

CHƯƠNG 2

TIÊU HÓA

LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG

Mục tiêu

1. Trình bày được đặc điểm dịch tễ học, cơ chế bệnh sinh và các yếu tố nguy cơ gây bệnh.
2. Trình bày được các triệu chứng và biến chứng loét.
3. Chẩn đoán và nêu được các phác đồ điều trị loét.

Nội dung

I. DỊCH TỄ HỌC

Tần suất bệnh tiến triển theo thời gian và thay đổi tùy theo nước, hoặc là theo khu vực. Cuối thế kỷ 19 ở Châu Âu, loét dạ dày thường gặp hơn, và ở phụ nữ. Giữa thế kỷ 20, tần suất loét dạ dày không thay đổi, nhưng loét tá tràng có xu hướng tăng, và hiện nay tỉ lệ loét tá tràng /loét dạ dày là 2/1, và đa số gặp ở nam giới. Có khoảng 10-15% dân chúng trên thế giới bị bệnh LDDTT. Ở Anh và ở Úc là 5, 2-9, 9%, ở Mỹ là 5-10%. Hiện nay có khoảng 10% dân chúng trên thế giới bị LDDTT.

II. BỆNH SINH

1. *Pepsine*: được tiết ra dưới dạng tiền chất pepsinogen dưới tác động của acid HCL biến thành pepsine hoạt động khi $\text{pH} < 3, 5$ làm tiêu hủy chất nhầy và collagen.

2. *Sự phân tán ngược của ion H^+* : tiến trình loét được khởi phát do tăng tiết HCL do lượng tế bào thành quá nhiều hoặc quá hoạt động, do đó lượng dịch vị cơ bản hoặc sau kích thích rất gia tăng, sự phân tán ngược và sự đi vào của ion H^+ làm thương tổn thành dạ dày và gây ra loét; do đó làm trung hòa ion H^+ đã làm giảm tỉ lệ loét rất nhiều. Nguy cơ loét càng cao khi sự tiết acid càng nhiều.

3. *Yếu tố bảo vệ của niêm mạc dạ dày*

3.1. Hàng rào niêm dịch: để chống lại sự tấn công của ion H^+ , yếu tố chính là lớp niêm dịch giàu bicarbonate tạo bởi glycoprotéine có chứa các phospholipides không phân cực, nằm trên bề mặt của lớp gel này có tính nhầy đàn hồi. Khi pepsine cắt chuỗi peptide phóng thích các tiểu đơn vị glycoproteines; chúng làm mất tính chất nhầy đàn hồi này. Các ion H^+ xâm nhập vào lớp nhầy, nhưng chúng bị trung hòa bởi bicarbonate. Nhưng khi $\text{pH} < 1, 7$ thì vượt quá khả năng trung hòa của nó và ion H^+ đến được lớp niêm mạc dạ dày và gây ra loét.

3.2. Lớp niêm mạc dạ dày: tiết ra glycoproteines, lipides và bicarbonate, chúng có khả năng loại bỏ sự đi vào bào tương của ion H^+ bằng 2 cách: trung hòa do bicarbonate, và đẩy ion H^+ vào khoảng kẽ nhờ bơm proton $\text{H}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$.

3.3. Lớp lamina propria: phụ trách chức năng điều hòa. Oxy và bicarbonate được cung cấp trực tiếp cho hạ niêm mạc bởi các mao mạch có rất nhiều lỗ hở, mà các tế bào này rất nhạy cảm với toan chuyên hóa hơn là sự thiếu khí. Một lượng bicarbonate đầy đủ phải được cung cấp cho tế bào niêm mạc để ngăn chặn sự acid hóa trong thành dạ dày gây ra bởi ion H^+ xuyên qua hàng rào niêm mạc này.

4. *Vi Khuẩn H.P*: gây tổn thương niêm mạc dạ dày tá tràng đồng thời sản xuất ra amoniac làm môi trường tại chỗ bị acid để gây ra ổ loét. HP sản xuất men urease làm tổn thương niêm mạc dạ dày; nó cũng sản xuất ra proteine bề mặt, có hoá ứng động (+) với bạch cầu đa nhân trung tính và monocyte. Nó còn tiết ra yếu tố hoạt hoá tiểu cầu, các chất tiền viêm, các chất superoxyde, interleukin 1 và TNF là những chất gây viêm và hoại tử tế bào. HP còn sản xuất ra các men protease, phospholipase làm phá huỷ chất nhầy niêm mạc dạ dày.

III. BỆNH NGUYÊN

1. *Di truyền*: cho rằng loét tá tràng có tổ tính di truyền, tần suất cao ở một số gia đình và loét đồng thời xảy ra ở 2 anh em sinh đôi đồng nảo, hơn là dị nảo.

2. *Yếu tố tâm lý*: hai yếu tố cần được để ý là nhân cách và sự tham gia của stress trong loét. Thở tâm thần ảnh hưởng lên kết quả điều trị, loét cũng thường xảy ra ở người có nhiều san chấn tinh cảm, hoặc trong giai đoạn căng thẳng tinh thần nghiêm trọng như trong chiến tranh.

3. *Rối loạn vận động*: đó là sự làm vơi dạ dày và sự trào ngược của tá tràng dạ dày. Trong loét tá tràng có sự làm vơi dạ dày quá nhanh làm tăng lượng acid tới tá tràng. Ngược lại trong loét dạ dày sự làm vơi dạ dày quá chậm, gây ứ trệ acide ở dạ dày.

4. *Yếu tố môi trường*

4.1. *Yếu tố tiết thực*: không loại trừ loét phân bố theo địa dư là có sự đóng góp của thói quen về ăn uống. Như ở Bắc Ấn ăn nhiều lúa mì loét ít hơn ở miền Nam ăn toàn gạo. Thật vậy nước bọt chứa nhiều yếu tố tăng trưởng thượng bì làm giảm loét. Caféine và calcium là những chất gây tiết acide; rượu gây tổn thương niêm mạc dạ dày.

4.2. *Thuốc lá*: loét dạ dày tá tràng thường gặp ở người hút thuốc lá, thuốc lá cũng làm xuất hiện các ổ loét mới và làm chậm sự lành sẹo hoặc gây đề kháng với điều trị. Cơ chế gây loét của thuốc lá vẫn hoàn toàn chưa biết rõ có thể do kích thích dây X, hủy niêm dịch do trào ngược tá tràng dạ dày hoặc do giảm tiết bicarbonate.

4.3. *Thuốc*

- Aspirin: gây loét và chảy máu, gặp ở dạ dày nhiều hơn tá tràng, do tác dụng tại chỗ và toàn thân. Trong dạ dày pH acide, làm cho nó không phân ly và hòa tan được với mỡ, nên xuyên qua lớp nhầy và ăn mòn niêm mạc gây loét. Toàn thân do Aspirin ức chế Prostaglandin, làm cản trở sự đổi mới tế bào niêm mạc và ức chế sự sản xuất nhầy ở dạ dày và tá tràng.

- Nhóm kháng viêm nonsteroid: gây loét và chảy máu tương tự như Aspirin nhưng không gây ăn mòn tại chỗ.

- Corticoide: không gây loét trực tiếp, vì chỉ làm ngăn chặn sự tổng hợp Prostaglandin, nên chỉ làm bộc phát lại các ổ loét cũ, hoặc ở người có sẵn tổ tính loét.

4.4. *Helicobacter Pylori (HP)*: đã được Marshall và Warren phát hiện năm 1983, HP gây viêm dạ dày mạn tính nhất là vùng hang vị (type B), và viêm tá tràng do dị sản niêm mạc dạ dày vào ruột non, rồi từ đó gây loét. 90% trường hợp loét dạ dày, và 95% trường hợp loét tá tràng có sự hiện diện HP nơi ổ loét.

IV. TRIỆU CHỨNG HỌC

1. *Loét dạ dày*

1.1. Triệu chứng: đau là triệu chứng chính có nhiều tính chất.

- Đau từng đợt mỗi đợt kéo dài 2 - 8 tuần cách nhau vài tháng đến vài năm. Đau gia tăng theo mùa nhất là vào mùa đông tạo nên tính chu kỳ của bệnh loét. Tuy nhiên các biểu hiện lâm sàng của viêm vùng hang vị xảy ra trước loét có thể làm mất tính chu kỳ này.

- Đau liên hệ đến bữa ăn, sau ăn 30 phút - 2 giờ; thường đau nhiều sau bữa ăn trưa và tối hơn là bữa ăn sáng.

- Đau kiểu quặn tức, đau đôi khi hiếm hơn là đau kiểu rát bỏng. Đau được làm dịu bởi thuốc kháng toan hoặc thức ăn, nhưng khi có viêm kèm theo thì không đỡ hoặc có thể làm đau thêm.

- Vị trí đau thường là vùng thượng vị. Nếu ổ loét nằm ở mặt sau thì có thể đau lan ra sau lưng. Ngoài ra có thể đau ở bất kỳ chỗ nào trên bụng.

Một số trường hợp loét không có triệu chứng và được phát hiện khi có biến chứng.

1.2. Lâm sàng: nghèo nàn, có thể chỉ có điểm đau khi đang có đợt tiến triển, trong loét mặt trước có thể có dấu cảm ứng nhẹ vùng thượng vị. Trong đợt loét có thể sút cân nhẹ nhưng ra khỏi đợt đau sẽ trở lại bình thường.

1.3. Xét nghiệm: Các xét nghiệm sinh hóa ít có giá trị trong chẩn đoán:

- Lưu lượng dịch vị cơ bản thấp (BAO)

- Lưu lượng sau kích thích (MAO) bình thường hoặc giảm trong loét loại 1. Trong loét loại 2 và 3 sự tiết dịch vị bình thường hoặc tăng. Trong loét dạ dày kèm vô toan cần nghĩ đến ung thư.

- Chụp phim dạ dày baryte và nhất là nội soi cho thấy có hình ảnh ổ loét thường nằm ở hang vị, góc bờ cong nhỏ, đôi khi thấy ở thân dạ dày hay tiền môn vị.

2. Loét tá tràng: xảy ra ở người lớn với mọi lứa tuổi. Tuy nhiên, nhìn chung nó xảy ra trước 60 tuổi. Nam = 2 nữ và thường có yếu tố gia đình.

2.1. Triệu chứng: đau là đặc trưng của loét tá tràng thường rõ hơn loét dạ dày, vì ở đây không có viêm phối hợp. Các đợt bộc phát rất rõ ràng. Giữa các kì đau, thường không có triệu chứng nào cả. Đau xuất hiện 2 - 4 giờ sau khi ăn tạo thành nhịp ba kỳ, hoặc đau vào đêm khuya 1 - 2 giờ sáng. Đau đôi và đau kiểu quặn thắt nhiều hơn là đau kiểu nóng ran. Đau ở thượng vị lan ra sau lưng về phía bên phải (1/3 trường hợp). Cũng có 10% trường hợp không đau, được phát hiện qua nội soi hoặc do biến chứng và 10% trường hợp loét lành sẹo nhưng vẫn còn đau.

2.2. Xét nghiệm: Trên 90% loét nằm ở mặt trước hoặc mặt sau của hành tá tràng cách môn vị 2 cm. Đôi khi 2 ổ loét đối diện gọi là "Kissing ulcers". Nội soi cho hình ảnh loét tròn, là hay gặp nhất, loét không đều, loét dọc và loét hình mặt cắt khúc dồi ý "salami" ít gặp hơn.

Sự tiết acid dạ dày thường cao bất thường. Nội soi và phim baryte, cho thấy ổ đọng thuốc thường nằm theo trục của môn vị ở trên hai mặt hoặc hình ảnh hành tá tràng bị biến dạng. Trong trường hợp loét mạn tính xơ hóa, hành tá tràng bị biến dạng nhiều, các nếp niêm mạc bị hội tụ về ổ loét làm môn vị bị co kéo, hoặc hành tá tràng bị chia cắt thành 3 phần tạo thành hình cánh chuồn. Một hình ảnh biến dạng không đối xứng làm dẫn nếp gấp đáy ngoài và teo nếp gấp đáy trong tạo thành túi thừa Cole làm cho lỗ môn vị bị đổ lệch tâm. Nội soi có thể nhận ra dễ dàng ổ loét do

đáy màu xám sẫm được phủ một lớp fibrin, đôi khi được che đậy bởi các nếp niêm mạc bị sưng phù, các loét dọc khó phân biệt với một ổ loét đang lành sẹo, trong trường hợp này bớm bleu de méthylène nó sẽ nhuộm fibrin có màu xanh.

Định lượng acid và gastrin được chỉ định nếu nghi ngờ 1 sự tiết bất thường do u gastrin, một sự phì đại vùng hang vị, cường phó giáp hoặc suy thận.

V. CHẨN ĐOÁN

1. *Chẩn đoán loét dạ dày*: Đặt ra khi lâm sàng có cơn đau loét điển hình xác định bằng chụp phim dạ dày baryte và bằng nội soi. Điển hình là ổ đọng thuốc khi ổ loét ở bờ của dạ dày. Về nội soi dễ nhận ra miệng ổ loét đáy của nó phủ một lớp fibrin màu trắng xám, bờ đều hơi nhô lên do phù nề hoặc được bao quanh bởi các nếp niêm mạc hội tụ. Điều quan trọng là phải xác định bản chất của ổ loét bằng sinh thiết để phân biệt với ung thư thể loét và loét ung thư hóa.

2. *Chẩn đoán loét tá tràng*: Gợi ý bằng cơn đau loét điển hình tá tràng, thường xảy ra ở người trẻ tuổi, có nhóm máu O. Xác định bằng nội soi và phim baryte, cho thấy ổ đọng thuốc thường nằm theo trục của môn vị ở trên hai mặt hoặc hình ảnh hành tá tràng bị biến dạng. Trong trường hợp loét mạn tính xơ hóa, hành tá tràng bị biến dạng nhiều, các nếp niêm mạc bị hội tụ về ổ loét làm môn vị bị co kéo, hoặc hành tá tràng bị chia cắt thành 3 phần tạo thành hình cánh chuồn. Một hình ảnh biến dạng không đối xứng làm dẫn nếp gấp đáy ngoài và teo nếp gấp đáy trong tạo thành túi thừa Cole. Nội soi có thể nhận ra dễ dàng ổ loét do đáy màu xám sẫm được phủ một lớp fibrin.

3. *Chẩn đoán phân biệt*

3.1. Viêm dạ dày mạn: Đau vùng thượng vị mơ hồ, liên tục, không có tính chu kỳ, thường đau sau ăn, kèm chậm tiêu đầy bụng. Chẩn đoán dựa vào nội soi sinh tiết có hình ảnh viêm dạ dày mạn với tẩm nhuộm tế bào viêm đơn nhân, xơ teo tuyến tiết.

3.2. Ung thư dạ dày: Thường xảy ra ở người lớn tuổi, đau không có tính chu kỳ, ngày càng gia tăng, không đáp ứng điều trị loét. Cần nội soi sinh thiết nhiều mảnh cho hình ảnh ung thư dạ dày.

3.3. Viêm tụy mạn: Có tiền sử viêm tụy cấp nhất là uống rượu mạn, có thể kèm đi chảy mạn và kém hấp thu. Đau thường lan ra sau lưng ở vùng tụy. Xét nghiệm men amylase máu thường tăng 2-3 lần. Siêu âm và chụp phim X quang thấy tụy xơ teo có sỏi, ống tụy dẫn.

3.4. Viêm đường mật túi mật mạn do sỏi: Tiền sử sỏi mật, lâm sàng có cơn đau quặn gan, nhiễm trùng và tắc mật. Chẩn đoán dựa vào siêu âm và chụp đường mật ngược dòng cho hình ảnh sỏi, túi mật xơ teo.

VI. BIẾN CHỨNG

Thường gặp là chảy máu, thủng, xơ teo gây hẹp, thủng bí hay tự do, loét sâu kèm viêm quanh tạng, đặc biệt loét dạ dày lâu ngày có thể ung thư hóa.

1. *Chảy máu*: thường gặp nhất nhưng khó đánh giá tần số chính xác. Khoảng 15-20% bệnh nhân loét có một hoặc nhiều lần chảy máu; loét tá tràng thường chảy máu (17%) so với dạ dày (12%), người già chảy máu nhiều hơn người trẻ. Biến chứng chảy máu thường xảy ra trong đợt loét tiến triển nhưng cũng có thể là dấu hiệu đầu tiên.

Chẩn đoán dựa vào nội soi cần thực hiện sớm khi ra khỏi choáng. Tần suất tái phát là 20%, tiên lượng tốt nếu chảy máu tự ngưng trong vòng 6 giờ đầu. Nguy cơ tái phát cao >50% nếu:

- + Chảy máu từ tiểu động mạch tạo thành tia.
- + Mạch máu thấy được ở nền ổ loét
- + Chảy máu kéo dài >72 giờ.

2. *Thủng*: loét ăn sâu vào thành dạ dày hay tá tràng có thể gây thủng. Đây là biến chứng thứ nhì sau chảy máu (6%), đàn ông nhiều hơn phụ nữ. Loét mặt trước hoặc bờ cong nhỏ thì thủng vào khoang phúc mạc lớn, loét mặt sau thì thủng vào cơ quan kế cận hoặc hậu cung mạc nối.

- Triệu chứng: thường khởi đầu bằng cơn đau dữ dội kiểu dao đâm đó là dấu viêm phúc mạc và nhiễm trùng nhiễm độc. Chụp phim bụng không sửa soạn hoặc siêu âm có liềm hơi dưới cơ hoành nhất là bên phải.

3. *Loét xuyên thấu dính vào cơ quan kế cận*: thường là tụy, mạc nối nhỏ, đường mật, gan, mạc nối lớn, mạc treo đại tràng, đại tràng ngang thường gặp là loét mặt sau hoặc loét bờ cong lớn. Các loét này thường đau dữ dội ít đáp ứng với điều trị, loét xuyên vào tụy thường đau ra sau lưng hoặc biểu hiện viêm tụy cấp, loét thủng vào đường mật chụp đường mật hoặc siêu âm có hơi trong đường mật hoặc baryte vào đường mật. Nếu rò dạ dày - đại tràng gây đi chảy phân sống và kém hấp thu, cần điều trị phẫu thuật.

4. *Hẹp môn vị*: thường gặp nhất khi ổ loét nằm gần môn vị. Gây ra do loét dạ dày hoặc tá tràng hoặc phản ứng co thắt môn vị trong loét dạ dày nằm gần môn vị, hẹp có thể do viêm phù nề môn vị.

- Triệu chứng: Nặng bụng sau ăn. Mửa ra thức ăn cũ > 24 giờ. Dấu óc ách dạ dày lúc đói và dấu Bouveret. Gầy và dấu mất nước.

- Chẩn đoán hẹp môn vị: bằng

+ Thông dạ dày có dịch ứ >100ml.

+ Phim baryte dạ dày còn tồn đọng baryte >6giờ.

+ Phim nhấp nháy, chậm làm vơi dạ dày >6 giờ khi thức ăn có đánh dấu đồng vị phóng xạ Technium 99.

+ Xác định cơ năng hay thực thể bằng nghiệm pháp no muối kéo dài, sau 1/2 giờ và 4 giờ: nếu sau 1/2 giờ >400ml, và sau 4giờ >300ml là thực thể, nếu <200ml là có cơ năng, hoặc làm lại no muối sau 3 ngày chuyển dịch >100ml là thực thể.

5. *Loét ung thư hóa*: tỉ lệ loét ung thư hóa thấp 5-10%, và thời gian loét kéo dài >10 năm. Hiện nay người ta thấy rằng viêm mạn hang vị nhất là thể teo, thường đưa đến ung thư hóa nhiều hơn (30 %), còn loét tá tràng rất hiếm khi bị ung thư hóa.

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nội khoa

1.1. Chế độ ăn uống và nghỉ ngơi: Nghỉ ngơi cả thể xác và nhất là tinh thần trong giai đoạn có đợt đau loét. Trong giai loét tiến triển cần ăn chế độ ăn lỏng và thức ăn kiềm tính như cháo sữa, tránh các thức ăn kích thích cay nóng như tiêu ớt. Cữ bia rượu và nhất là thuốc lá vì làm chậm lành sẹo và dễ gây loét tái phát. Thực tế hiện nay đã chứng minh thức ăn ít quan trọng chỉ cần ăn đều tránh nhịn đói gây tăng tiết acide.

Ăn phụ ban đêm hoặc trước lúc đi ngủ gây tiết acide ban đêm, nên cần chống chỉ định. Thuốc lá đã được chứng minh có hại gây tăng tiết acide, chậm lành sẹo và làm tăng tái phát.

- Tâm lý liệu pháp: cần giải thích để bệnh nhân yên tâm và hợp tác trong điều trị. Nếu bệnh nhân quá lo lắng có thể cho thêm an thần: Diazepam, Tétrazépam, Chlodiazepate

1.2. Thuốc điều trị loét được chia làm các nhóm sau

* Thuốc kháng toan: Bicarbonate natri và calci không được dùng nữa do tác dụng dội và làm tăng calci máu gây sỏi thận. Người ta thường dùng kết hợp hydroxyde nhôm và magné để giảm tác dụng gây bón của nhôm và gây đi chảy của magné; tuy nhiên chúng cũng tạo các muối phosphate không hòa tan lâu ngày gây mất phospho (tính chất này được khai thác để điều trị tăng phospho máu trong suy thận). Các biệt dược thường là Maalox, Gelox, Alusi, Mylanta có thêm Siméticon là chất chống sùi bọt làm giảm hơi trong dạ dày, Trigel có phối hợp thêm chất làm giảm đau, Phosphalugel được trình bày dưới dạng gel nên có tính chất băng niêm mạc và giữ lại trong dạ dày lâu hơn; liều dùng 3-4g/ngày.

* Thuốc kháng tiết: là các thuốc làm giảm tiết acid dịch vị qua nhiều cơ chế khác nhau do kháng thụ thể H₂, kháng choline, kháng gastrine và kháng bơm proton của tế bào viền thành dạ dày.

- Thuốc kháng choline: từ lâu là nền tảng của điều trị loét nó có tác dụng ức chế dây X, giảm tiết trực tiếp do tác động trực tiếp lên tế bào viền và gián tiếp bằng hãm sản xuất gastrin, sự tiết pepsine cũng bị giảm. Ức chế dây X còn làm giảm nhu động dạ dày: giảm co thắt thân và hang vị làm giảm đau, làm chậm làm vơi thức ăn đặc. Hiệu quả tốt của kháng choline trên cơn đau đã được xác định, nhưng tác dụng trên sự lành sẹo thì còn bàn cãi, thuốc cổ điển trong nhóm này là atropin ngày nay ít được dùng vì có nhiều tác dụng phụ với liều điều trị 1mg/ng, thường gây khô miệng, sinh bọng, tiểu khó. Chống chỉ định trong tăng nhãn áp, u xơ tiền liệt tuyến. Hiện nay thuốc kháng choline có vòng 3, và pirenzepine chặn thụ thể muscarine chọn lọc M1 trên tế bào viền, nên không có tác dụng trên co thắt cơ trơn và sự tiết nước bọt nên được chỉ định rộng rãi. Pirenzepine làm nhanh sự liền sẹo trong loét dạ dày và tá tràng. Trong hội chứng Zollinger Ellison phối hợp pirenzepine và Kháng H₂ rất có hiệu quả lên sự tiết acid hơn là dùng một mình kháng H₂. Thuốc biệt dược là Gastrozepine, Leblon.

- Thuốc kháng H₂: ức chế sự tiết acid không chỉ sau kích thích histamine mà cả sau kích thích dây X, kích thích bằng gastrine và cả thử nghiệm bữa ăn.

+ Thế hệ 2: Ranitidine (Raniplex, Azantac, Zantac, Histac, Lydin, Aciloc...) Viên 150mg, 300mg, ống 50mg.

Cấu trúc hơi khác với cimétidine do có 2 nhánh bên ở nhân imidazole nên liều tác dụng thấp hơn và ít tác dụng phụ hơn, tác dụng lại kéo dài hơn nên chỉ dùng ngày 2 lần. Hiệu quả cao hơn cimétidine trong điều trị loét dạ dày tá tràng và nhất là trong hội chứng Zollinger Ellison. Tác dụng phụ rất ít trên androgen nên không gây liệt dương.

Liều dùng 300mg/ng uống 2 lần sáng tối hoặc một lần vào buổi tối như cimétidine.

+ Thế hệ 3: Famotidine (Pepcidine, Servipep, Pepcid, Quamatel, Pepdine). Viên 20mg, 40mg; ống 20mg. Tác dụng mạnh và kéo dài hơn ranitidine nên chỉ dùng một viên 40mg 1 lần vào buổi tối.

Các tác dụng phụ cũng tương tự như đối với Ranitidine.

+ Thế hệ thứ 4: Nizacid (Nizatidine), viên dạng nang 150mg, 300mg, liều 300mg uống 1 lần vào buổi tối. Tác dụng và hiệu quả tương tự như Famotidine.

- Thuốc kháng bơm proton: là thụ thể cuối cùng của tế bào viền phụ trách sự tiết acide chlorhydride, do đó thuốc ức chế bơm proton có tác dụng chung và mạnh nhất.

+ Omeprazol (Mopral, Lomac, Omez, Losec). Viên nang 20mg, 40mg; ống 40mg. Liều thường dùng 20mg uống 1 lần vào buổi tối. Thuốc tác dụng rất tốt, hiệu quả ngay cả những trường hợp kháng H₂. Hiệu quả lành sẹo đối loét tá tràng sau 2 tuần lễ là 65%, Đối với loét dạ dày là 80 - 85%. Thuốc tác dụng rất nhanh sau 24 giờ ức chế 80% lượng acide dịch vị.

Liệu trình đối với loét tá tràng là 4 tuần, loét dạ dày là 6 tuần.

Liều gấp đôi dành cho những người đáp ứng kém hoặc hội chứng Zollinger Ellison.

Tác dụng phụ ở vài trường hợp như bón, nôn mửa, nhức đầu, chóng mặt, đôi khi có nổi mề đay và ngứa da. Ở người già có thể có lú lẫn, hoặc ảo giác, các triệu chứng này giảm khi ngừng thuốc. Về máu, có thể có giảm bạch cầu, tiểu cầu, và hiếm hơn là thiếu máu huyết tán.

Chống chỉ định: phụ nữ có thai và cho con bú.

+ Esomeprazole (Nexium): đồng phân của Omeprazole có thời gian bán hủy lâu hơn và có tác dụng ức chế tiết Acide và dịch vị tốt hơn. Viên 20mg, ngày x 2 viên.

+ Lanzorprazol (Lanzor, Ogast) viên 30mg, liều 1 viên uống vào buổi tối.

Tác dụng và chỉ định tương tự như Omeprazol.

+ Pentoprazole (Inipomp) viên 20mg, 40mg. Liều 40mg/ng.

+ Rabeprazole (Velox, Ramprazole) viên 20mg. Liều 40mg/ng.

- Thuốc kháng Gastrin

Proglumide (Milide) là thuốc đối kháng gastrin. Nó làm giảm tiết acide khi tiêm gastrin, nhưng không làm giảm khi tiêm histamin, được chỉ định trong điều trị loét có tăng gastrin máu và nhất là trong u gastrinome.

* Thuốc bảo vệ niêm mạc

- Carbénoxolone (Caved' s, Biogastrone): là dẫn xuất tổng hợp của cam thảo, kinh nghiệm dân gian xưa đã dùng để điều trị loét dạ dày. Nó làm tăng sản xuất nhầy và kéo dài tuổi thọ của tế bào niêm mạc, tác dụng kép này giống như PGE₂, có thể do làm chậm thoái hóa prostaglandine. Ngoài ra carbénoxolone làm ức chế hoạt động của pepsine, nó cũng có tính chất kháng viêm.

Carbénoxolone làm nhanh sự lành sẹo loét dạ dày và nhất là nó chứa trong nang tan chậm cũng hiệu quả trong loét tá tràng. Tuy nhiên sử dụng của nó còn hạn chế do tác dụng phụ giống như aldosterone: giữ muối và phù, hạ Kali máu, cao huyết áp. Do đó khi dùng cần theo dõi trọng lượng, huyết áp và điện giải đồ.

- Bismuth (Peptobismol, Trymo, Dénol): trước đây các muối bismuth natri hấp thu nhiều gây ra bệnh não do bismuth nên không còn được dùng trong điều trị. Hiện nay

bismuth sous citrate (C.B.S) do không hấp thu và trong môi trường acide kết hợp với protéine của mô hoại tử từ ổ loét, tạo thành một phức hợp làm acide và pepsine không thấm qua được. Ở súc vật thí nghiệm, nó cũng bảo vệ niêm mạc chống lại sự ăn mòn của rượu và của aspirine.

Trình bày: viên 120mg, ngày 4 viên chia 2 lần sáng tối trước ăn.

Không nên dùng thuốc nước hoặc nhai vì thuốc làm đen răng và lợi.

- Sucralfate (Ulcar, Kéal, venter, sulcrafar): là thuốc phối hợp giữa sulfate de sucrose và một muối nhôm. Cũng như sous nitrate de bismuth trong dung dịch acide nó gắn vào bề mặt ổ loét mang điện tích (-) kết hợp với điện tích (+) của thuốc, làm thành một lớp đệm, giúp chống lại sự phân tán ngược của ion H⁺. Hơn nữa nó còn hấp phụ pepsine và muối mật, làm bất hoạt chúng, cho nên được dùng để điều trị viêm dạ dày do trào ngược dịch mật. Trong điều trị loét dạ dày tá tràng, nó làm giảm đau nhanh và làm lành sẹo tương đương như Cimétidine. Mặc dù hấp thụ ít nhưng cũng không nên dùng trong trường hợp suy thận nặng, vì nó chứa nhiều aluminium. Ngoài ra nó còn gây bón và do tính hấp phụ của nó làm ngăn chặn hấp thu các thuốc như tetracycline, phénytoine.

- Prostaglandine E2 (Cytotec, Minocytol) có nhiều cơ chế tác dụng: ức chế tiết acide, kích thích tiết nhầy, tăng tiết bicarbonate và làm tăng tưới máu cho lớp hạ niêm mạc dạ dày. Viên 200(; liều 400-600(. Tác dụng phụ gây đi chảy

* Thuốc diệt H.P: chủ yếu là các kháng sinh:

- Nhóm (lactamine như Pénicilline, Ampicilline, Amoxicilline, các Céphalosporines.

- Nhóm cycline: Tétracycline, Doxycycline.

- Nhóm macrolides: Erythromycine, Roxithromycine, Azithromycine, Clarithromycine.

- Nhóm Quinolone và nhóm imidazoles: Métronidazole, Tinidazole, Secnidazole...

- Nhóm Bisthmus: Như trymo, denol, Peptobismol.

2.3. Áp dụng điều trị

* Loét dạ dày

Trong trường hợp không tăng toan tăng tiết: thường chủ yếu chỉ dùng thuốc bảo vệ niêm mạc. Ví dụ: Ulcar gói 1g, ngày 3 gói, uống 30 phút -1 giờ trước ăn và 1 gam trước khi đi ngủ, có thể dùng thêm an thần như Tranxène 5mg tối uống một viên.

Nếu có nhiễm H.P thì áp dụng phát đồ điều trị hiện nay là phối hợp 3 thuốc diệt H.P như sau: Bismuth + Tétracycline + Métronidazole hoặc Bismuth + Amoxicillin + Metronidazol. Tuy nhiên đã có một số trường hợp đề kháng với Tétracycline và Metronidazole (40-50%), nên người ta thích phối hợp Bismuth + Clarithromycin + Tinidazole. Trong thời gian 6 - 8 tuần, tỉ lệ lành sẹo 80-85%.

Trong trường hợp có tăng toan tăng tiết áp dụng phát đồ điều trị tương tự như loét tá tràng nhưng thời gian 6 - 8 tuần.

Theo dõi điều trị: rất quan trọng trong điều trị loét dạ dày sau 3 - 4 tuần điều trị cần kiểm tra nội soi và sinh thiết, sau đó 3 tháng, rồi 6 tháng và hàng năm trong 5 năm đầu. Cần sinh thiết nhiều mảnh trên nhiều vùng và nhiều vòng khác nhau (8 -12 mẫu). Nếu có dị sản cần tích cực kiểm tra lại sau khi điều trị tích cực 3 tuần. Nếu có loạn sản hoặc có hình ảnh ung thư cần phẫu thuật.

* Loét tá tràng: đa số đều có tăng toan và tăng tiết nên thường áp dụng phát đồ phối hợp: 1 kháng tiết mạnh + 1 bảo vệ niêm mạc. Ví dụ: 1 kháng H2 mạnh như Ranitidin, Famotidine hoặc Oméprazole + Sucralfate, cụ thể là Ranitidine 300mg hoặc Famotidine 40mg uống chia 2 lần sau ăn hoặc một lần khi đi ngủ + Sucralfate 3g uống 3 lần trước ăn 30 ph và 1gr trước lúc đi ngủ.

Trong trường hợp có H.P, cho thêm thuốc diệt H.P như trong loét dạ dày, thời gian cho kháng sinh thường là 2 tuần. Kết quả một số phát đồ điều trị 3 thuốc như sau:

- Bismuth (480mg/ng)+Tetracycline 1, 5g/ng (hay Amoxicillin)+Métronidazol (1, 5g/ng) x 2 tuần lành bệnh là 85%.

- Ranitidin (300mg/ng)+Amoxicillin (1, 5g/ng)+Metronidazol (1, 5g/ng) x 2 tuần, sau đó tiếp tục dùng Ranitidine thêm 2 tuần, tỉ lệ lành bệnh là 89%.

- Oméprazol (40mg/ng) + Clarithromycine (0, 5g/ng) + Tinidazol (1, 5g/ng) x 1 tuần, lành bệnh là 93, 2% hoặc Omeprazol (40mg/ng)+Clarithromycine (0, 5g/ng)+Amoxicilline (1, 5g/ng) x 1tuần, lành bệnh là 90%.

Trong một số vùng tỉ lệ đề kháng cao người ta đã áp dụng phát đồ 4 thuốc như sau: Bismuth+Tetracycline (hoặc Amoxicilline)+Metronidazol+ Omeprazole và có thể rút ngắn thời gian điều trị xuống 2 tuần.

3. Điều trị ngoại khoa

3.1. Phẫu thuật cắt 2/3 dạ dày: với loét dạ dày sau khi điều trị tích cực 6 tuần mà ổ loét không thay đổi hoặc trong trường hợp có loạn sản thì cần phẫu thuật cắt bỏ 2/3 theo kiểu Bilioth hoặc Péan để loại trừ ổ loét cũng như loại bỏ vùng tiết gastrine và acide.

Trong loét tá tràng, phẫu thuật rất hạn chế, chỉ dùng cho loét bất trị. Các chỉ định phẫu thuật chung: là loét biến chứng chảy máu cấp nặng không cầm được bằng phương tiện nội khoa, loét gây biến chứng hẹp môn vị khít và thực thể, loét thủng hoặc loét xuyên thấu vào tụy gây viêm tụy cấp tái phát nhiều lần.

Các biến chứng phẫu thuật bao gồm

Hội chứng Dumping: thường xuất hiện nửa giờ sau khi ăn với đau thượng vị, buồn nôn, choáng váng, hồi hộp, vã mồ hôi, mệt lả do làm đầy tá tràng quá nhanh, do thức ăn ưu trương, cơ chế bệnh sinh phức tạp do nhiều nguyên nhân:

- Giảm thể tích do cân bằng lại áp lực thẩm thấu ưu trương.

- Phản xạ thực vật, giải phóng hormon vận mạch như serotonin, bradykinine, V.I.P., gây ra do căng dẫn ruột. Cần phân biệt với hạ đường máu xảy ra chậm 1-2 giờ sau ăn do tiết quá nhiều insulin vì hấp thu một lượng lớn đường. Điều trị chủ yếu là ăn đặc nhiều bữa nhỏ, ít đường và sữa, dùng pectine để làm chậm vơi dạ dày.

Hội chứng quai tới: sau phẫu thuật do ứ đọng thức ăn và nhất là mật trong quai tới làm viêm thường biểu hiện bằng đau và mửa ra mật.

Suy dưỡng: do nhiều nguyên nhân:

+ Do cắt bỏ dạ dày quá nhiều gây thiếu dịch vị và ăn quá ít vì dạ dày quá nhỏ.

+ Kém hấp thu thức phát do thiếu mật, tụy.

+ Lên men vi trùng trong quai tới và hồng tràng. Ngoài ra còn thiếu sắt, B12, Folate, loãng xương nhuyễn xương, dễ nhiễm trùng nhất là lao.

Biến chứng xa là do trào ngược tá tràng dạ dày gây viêm miệng nổi, rối dị sản và loạn sản niêm mạc gây ra ung thư hóa thường 10-15 năm sau.

3.2. Phẫu thuật cắt bỏ dây X

Giúp loại bỏ pha đầu của sự tiết, làm giảm tiết ban đêm và làm giảm lượng tiết acid do gastrine.

* Cắt thân dạ dày: cắt đoạn vào bụng quanh thực quản, cũng có thể cắt bằng đường ngực. Phẫu thuật này thường gây ra rối loạn vận động cần bổ sung bằng nổi vị tràng hoặc chỉnh hình môn vị để giúp làm vơi dạ dày. Các hậu quả có thể có sau phẫu thuật này là:

- Hội chứng Dumping và trào ngược mật tụy.
- Đi chảy và rối loạn mật tụy do mất điều chỉnh thần kinh.
- Bezoard do rối loạn làm vơi dạ dày và giảm tiết dịch vị.

* Cắt dây X chọn lọc: chỉ cắt các sợi đi vào dạ dày thường kèm chỉnh hình môn vị.

* Cắt dây X siêu chọn lọc: chỉ cắt nhánh dây X đi vào đáy vị và giữ lại nhánh Latarjet điều hành hang vị, nên bảo toàn được chức năng hang môn vị nên ít gây ra biến chứng.

3.3. Một số chỉ định đặc biệt

- Trong loét môn vị + tăng toan: cắt dây X + ổ loét + xét nghiệm mô học.
- Trong loét kép: cắt dây X + cắt hang vị.
- Loét tái phát sau phẫu thuật: tùy theo cách phẫu thuật trước.
- + Sau cắt dạ dày loét tái phát ở tá tràng hoặc hồng tràng.
- + Sau cắt dây X, thường loét tái phát chỗ cũ.

VIÊM DẠ DÀY

Mục tiêu

1. Kể các nguyên nhân gây viêm dạ dày cấp và mạn.
2. Chẩn đoán được các thể viêm dạ dày cấp và mạn thường gặp.
3. Điều trị tốt một số thể bệnh viêm dạ dày thường gặp.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm dạ dày là bệnh mà triệu chứng lâm sàng có khi rầm rộ nhưng có khi rất nhẹ nhàng, âm thầm. Chẩn đoán cần có nội soi và sinh thiết. Điều trị có khi đơn giản nhưng có khi còn nhiều khó khăn.

Người ta chia viêm dạ dày làm 2 thể: Viêm dạ dày cấp và viêm dạ dày mạn. Chẩn đoán phân biệt tùy thuộc vào nguyên nhân, đặc điểm tổ chức học và sự phân bố về giải phẫu của viêm dạ dày.

II. VIÊM DẠ DÀY CẤP

1. Nguyên nhân

- Rượu: Gây viêm dạ dày cấp đôi khi gây chảy máu, được gọi là viêm dạ dày do ăn mòn. Thường xảy ra khi uống rượu một lượng lớn trong một thời gian ngắn.
- Thuốc kháng viêm không steroides (NSAIDs), Aspirin.
- Stress
- Uống phải chất ăn mòn (thường là chất kiềm)
- Virus: CMV, Herpes.
- Vi khuẩn: Liên cầu alpha tan máu, Clostridium septicum
- Tăng ure máu
- Phóng xạ.

2. Các thể viêm dạ dày

2.1. Viêm dạ dày chảy máu hay viêm dạ dày ăn mòn

Là nguyên nhân hay gặp của chảy máu tiêu hóa cao nhưng ít khi nặng. Sự ăn mòn đôi khi hoàn toàn âm thầm. Nội soi cho thấy ăn mòn nhiều ổ, có thể lan đến toàn bộ niêm mạc dạ dày hoặc chỉ khu trú ở thân, hang vị hay phình vị dạ dày. Niêm mạc trở nên đỏ rực như bị cháy rán nhưng có khi gần như bình thường.

Về mô học, sự ăn mòn chỉ phá hủy đến lớp niêm mạc, không lan đến lớp cơ niêm do đó không ảnh hưởng đến các lớp mạch máu dưới niêm mạc. Các thương tổn thường hồi phục hoàn toàn. Đây là đặc trưng của loại viêm này. Bất kể lúc nào, người ta có thể tìm thấy những ổ bị ăn mòn có những biểu hiện ở những giai đoạn tiến triển hay hồi phục khác nhau. Có thể gặp thương tổn ở nền phẳng hay ở nếp gấp niêm mạc. Giữa các ổ ăn mòn là vùng mất biểu mô và thoát quản từng ổ hay lan rộng vào lớp hạ niêm mạc (Lamina propria). Sự ăn mòn có thể phát triển trên niêm mạc trông có vẻ bình thường về mặt mô học hoặc trên những niêm mạc có biểu hiện các giai đoạn viêm của dạ dày. Nếu tiến triển kéo dài, sự ăn mòn có thể lan đến lớp hạ niêm mạc tạo nên loét cấp khi đó chảy máu trở nên trầm trọng hơn.

- Nguyên nhân hay gặp là do dùng thuốc kháng viêm không Steroide. Đặc biệt là Aspirin: Ở môi trường acide dịch vị Aspirin không ion hóa dễ được hấp thụ bằng sự khuếch tán thụ động. Vào môi trường trung tính của biểu mô niêm mạc dạ dày Aspirin biến thành dạng acide ion hóa, phá hủy tế bào và tạo cửa mở cho hiện tượng loét do acide. Khi được dùng kèm với Bicarbonate Natri, Aspirin không gây tổn thương niêm mạc dạ dày vì không bị ion hóa, và do đó không được hấp thụ ở dạ dày. Khi Aspirin được bọc bởi một nang, nó sẽ đi qua khỏi dạ dày và được hấp thụ ở ruột non. Ngoài ra Aspirin và các AINS khác còn ngăn cản tổng hợp Prostaglandine (là yếu tố bảo vệ niêm mạc dạ dày cũng như kích thích tiết acide và pepsin dạ dày) vì vậy làm thương tổn niêm mạc dạ dày. Phenylbutazol và Indomethacine là 2 thuốc dễ gây viêm dạ dày nhất.

- Rượu cũng là nguyên nhân gây viêm dạ dày cấp chảy máu nhất là khi uống một lần nhiều trong thời gian ngắn, mà trước đây không uống.

- Tăng áp tĩnh mạch cửa cũng là một yếu tố làm dễ cho chảy máu dạ dày.

- Các stress thứ phát nghiêm trọng như bỏng, nhiễm trùng, chấn thương, phẫu thuật, sốc, suy hô hấp, suy thận, suy gan cũng thường gây viêm hay loét cấp. Bệnh nguyên trong các trường hợp này chưa được hiểu rõ hết có lẽ do thay đổi lượng máu đến niêm mạc dạ dày dẫn đến hoại tử nhỏ ở niêm mạc.

Lâm sàng

Bệnh nhân có thể khó chịu nhẹ ở vùng thượng vị, chập tiêu, sinh bụng ngay sau ăn, ợ hơi, buồn nôn, nôn máu kèm đi cầu phân đen. Đôi khi không có triệu chứng. Chẩn đoán tốt nhất nhờ soi dạ dày ngay lúc có chảy máu vì nếu không các thương tổn có thể lành và biến mất. X quang với kỹ thuật đối quang kép có thể phát hiện được các vết ăn mòn cạn này.

2.2. Viêm dạ dày cấp phối hợp với H. PYLORI: Khởi đầu của nhiễm H.P có thể là hậu quả của dạ dày đã có tăng tiết acide sẵn và kéo dài hơn 1 năm. Bệnh nhân thấy khó chịu nhẹ vùng thượng vị. Có nhiều đặc điểm dịch tễ học của viêm dạ dày cấp có thể quy cho H.P nhưng đặc điểm nội soi và mô học thì không thấy rõ. Nhiễm H.P cấp là tiền đề cho viêm dạ dày mạn hoạt động.

III. VIÊM DẠ DÀY MẠN

1. Xếp loại

- Viêm dạ dày mạn do hoá chất: Trào ngược dịch mật, dịch kiềm từ ruột, Các thuốc kháng viêm non-steroides.

- Viêm dạ dày đặc hiệu: viêm dạ dày tăng Eosine (u hạt tăng bạch cầu ưa acide, viêm dạ dày ruột tăng bạch cầu ưa acide)

- Viêm dạ dày u hạt: Crohn, lao, Histoplasma, giang mai, sarcoidose, dị vật, nhiễm ký sinh trùng, vô căn.

- Bệnh dạ dày phì đại: bệnh Ménétrier, giả lymphoma dạ dày, hội chứng Zollinger-Ellison.

- Bệnh dạ dày sung huyết (tăng áp cửa): không phải viêm dạ dày thật sự

- Viêm dạ dày không đặc hiệu:

+ Nhóm không ăn mòn: (viêm dạ dày tự miễn type A, viêm dạ dày do môi trường type B, viêm dạ dày mạn có liên quan đến HP).

+ Nhóm ăn mòn:viêm dạ dày limpho, viêm dạ dày dạng thủy đậu.

Các tế bào viêm xâm nhập chủ yếu là limpho và tương bào, một ít bạch cầu đa nhân và bạch cầu ưa acide. Thương tổn ở lớp nông của vùng tuyến tiết của niêm mạc dạ dày có thể lan xuống sâu, gây dị sản, giảm sản và teo tế bào.

2. Các thể viêm dạ dày mạn

Người ta chia làm hai loại viêm dạ dày mạn chính, ngoài ra còn có các biểu hiện bất thường khác ở dạ dày hoặc do tổn thương thứ phát hoặc không do viêm. mạn tính.

2.1.Viêm dạ dày mạn type A

Viêm vùng thân và đáy dạ dày, có yếu tố tự miễn. Bao gồm viêm dạ dày nông, viêm dạ dày dạng teo và teo dạ dày. Viêm dạ dày này thường kèm thiếu máu ác tính. Sự xuất hiện kháng thể kháng tế bào thành và kháng yếu tố nội gợn ý cho yếu tố bệnh sinh của cơ chế tự miễn. Loại này gặp khoảng 20% ở người trên 60 tuổi. Triệu chứng nghèo nàn, viêm dạng teo kèm vô toan, thiếu máu và nguy cơ ung thư dạ dày. Chẩn đoán bằng nội soi và sinh thiết.

2.2. Viêm dạ dày mạn type B: (Viêm dạ dày vùng hang vị, Viêm dạ dày do H.P chiếm 80%).

Viêm hay xảy ra ở vùng hang vị, gặp đa số ở người trẻ. H.P cố định trên các phức hợp nối kết làm vỡ các cầu nối liên bào và tiết dày đặc các chất nhầy trung tính. Các tế bào bị bong ra để lộ lớp dưới niêm mạc. Đồng thời protease của vi khuẩn H.P làm gia tăng sự khuếch tán các ion H⁺ gây phá vỡ glycoprotein làm giảm tính nhầy trên lớp niêm mạc. Trong thể này, nồng độ Gastrin huyết tương lúc đói cao không thường xuyên, có khi bình thường. Loại viêm dạ dày này có thể dẫn đến viêm teo dạ dày hoặc teo hỗng dạ dày, nang bạch huyết dạ dày, u limpho tế bào B dạ dày (MALT). Dịch vị có cung lượng acide thấp sẽ dẫn đến nhiễm trùng và nguy cơ ung thư nhất là khi được điều trị với các thuốc kháng H2 hoặc thuốc ức chế bơm proton H⁺.

Chẩn đoán bằng nội soi và sinh thiết, test nhanh urease thực hiện trên các mảnh sinh thiết niêm mạc dạ dày hoặc test thở urê và xét nghiệm tìm kháng thể kháng H.P trong máu (ELISA) hay cấy tìm HP.

Lâm sàng chỉ có triệu chứng khó chịu vùng thượng vị, ăn khó tiêu.

Sự phân loại trên có khi không phải hoàn toàn rõ ràng, người ta còn phân type AB để chỉ thương tổn liên quan cả thân và hang vị dạ dày.

2.3.Viêm dạ dày do trào ngược: thường do trào ngược dịch mật từ tá tràng vào dạ dày gây viêm ống tuyến môn vị, viêm vùng tiền môn vị. Lâm sàng triệu chứng ít rầm rộ, Bệnh có thể kết hợp với loét dạ dày.

2.4. Bệnh dạ dày tăng áp cửa: (bệnh dạ dày xung huyết)

Thật sự không phải là một phản ứng viêm, vì không tìm thấy sự thâm nhiễm các tế bào viêm ở lớp niêm mạc cũng như lớp hạ niêm của dạ dày. Đây chỉ là một biến chứng, hậu quả của bệnh lý tăng áp cửa hay do xơ gan. Những trường hợp làm triệt để tĩnh mạch trường thực quản qua nội soi, thường dẫn đến xung huyết dạ dày phản ứng sau đó.

Qua nội soi, chúng ta có thể thấy niêm mạc dạ dày dày lên, đỏ, xuất huyết thành từng đám nhỏ trong niêm mạc, tạo thành mạng lưới hay dạng khảm.

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Đại cương điều trị

Viêm dạ dày là tên gọi chung cho các bệnh lý dạ dày do tổn thương niêm mạc dạ dày đặc hiệu hoặc không đặc hiệu. Một cách phân loại được các nhà lâm sàng và giải phẫu bệnh thường dùng đó là dựa vào các tổn thương được gọi tên theo các đặc điểm về mô bệnh học, vi khuẩn và vị trí tổn thương của dạ dày. Vì vậy, cách điều trị cụ thể hơn và khá chính xác hơn.

Mục đích điều trị là bảo vệ tế bào, hồi phục sự tiết acide trở lại bình thường, loại bỏ nguyên nhân, hạn chế biến đổi làm teo niêm mạc dạ dày góp phần ngăn ngừa ung thư.

2. Điều trị viêm dạ dày cấp.

2.1. Viêm dạ dày do ăn mòn

2.1.1. Viêm dạ dày do rượu và thuốc kháng viêm

Đây là nguyên nhân hay gặp do uống rượu cấp một lượng lớn, do dùng thuốc kháng viêm không corticoides và cả corticoides. Tổn thương nhiều chỗ dưới dạng các vết niêm mạc bị ăn mòn, chảy máu.

Điều trị bao gồm

- Chấm dứt nguyên nhân càng sớm càng tốt.
- Đảm bảo thể tích tuần hoàn có hiệu quả bằng dịch truyền, nhịn ăn và nuôi dưỡng bằng đường ngoài miệng.
- Rửa dạ dày để cầm máu bằng cách dùng nước muối đẳng trương lạnh hòa Adrenalin.
- Thuốc kháng tiết: Cimetidine hoặc Ranitidine, hoặc Omeprazole tiêm tĩnh mạch.
- Thuốc trung hòa Acide.
- Thuốc băng niêm mạc: có thể dùng Sucralfate dạng gel, hoặc Misoprostol (cytotec 600µg - 800µg /ng).
- Truyền các chất gây co mạch như Vasopressine hoặc Sandostatin khi chảy máu nặng.
- Cầm máu bằng laser, nhiệt hoặc quang đông.
- Điều trị dự phòng cho các trường hợp phải dùng thuốc kháng viêm: Dùng kháng H2 hoặc ức chế bơm proton H⁺.

2.1.2. Viêm dạ dày do hóa chất

Tác nhân gây viêm có thể là các kiềm mạnh như KCl, hoặc sắt, hoặc Cocaine. Điều trị trong các trường hợp này là ;

- Giảm đau, nhịn ăn, nuôi dưỡng bằng đường tĩnh mạch.
- Hồi sức tim mạch, hô hấp.
- Nếu có viêm xơ gây hẹp thì có chỉ định phẫu thuật nối dạ dày ruột.

2.1.3. Viêm dạ dày do chấn thương thực thể

Sau đặt ống thông dạ dày, sau điều trị cầm máu dạ dày bằng nội soi, bằng laser, nhiệt đông.

Điều trị bằng nhịn ăn, truyền dịch, băng niêm mạc dạ dày và kháng tiết.

2.1.4. Viêm dạ dày do xạ trị

Viêm hang vị, tiền môn vị. Tổn thương có thể sâu làm thủng, chảy máu hoặc hẹp.

Điều trị bằng các thuốc băng niêm mạc, kháng tiết và ngưng xạ trị.

2.1.5. Viêm dạ dày do thiếu máu

Là biểu hiện của bệnh toàn thân như trong bệnh Schlein- Henoch, nhiễm Cytomegalovirus.

Điều trị bằng thuốc băng niêm mạc và kháng tiết, thuốc diệt virus.

2.1.6. Bệnh dạ dày xung huyết

Gặp trong tăng áp tĩnh mạch cửa của bệnh xơ gan.

Điều trị chủ yếu bằng thuốc chẹn β giao cảm như Propanolol, hoặc Nadrolol 60mg-80 mg/ng sao cho mạch còn 3/4 so với trước khi dùng phối hợp với kháng tiết acide.

2.1.7. Viêm dạ dày do nhiễm trùng

Nguyên nhân thường gặp là lao, CMV, Candida Albican, Histoplasmosis, bệnh Crohn. Điều trị đặc hiệu bằng kháng sinh, kháng nấm, thuốc diệt virus. Trong trường hợp nặng thì có thể phẫu thuật.

2.2. Viêm dạ dày cấp không do ăn mòn phối hợp nhiễm Helicobacter pylorii (HP) cấp hoặc mạn. Điều trị thuốc diệt HP gồm Omeprazo(40mg/ng) phối hợp Amoxicillin (1, 5 g/ng), Clarytromycine(500mg/ng) trong 7- 10 ngày. Có thể kèm thuốc băng niêm mạc như Bismuth.

3. Điều trị viêm dạ dày mạn

3.1. Viêm dạ dày mạn không do ăn mòn

3.1.1. Viêm dạ dày mạn type A

Đây là viêm dạ dày ở vùng thân, thường là viêm teo niêm mạc, liên quan đến thiếu máu ác tính, do hiện diện trong máu các kháng thể kháng tế bào thành, kháng thể kháng yếu tố nội, thường phối hợp với các bệnh tự miễn khác như viêm tuyến giáp tự miễn, suy thượng thận, xơ đường mật tiên phát.

Điều trị: chưa có điều trị đặc hiệu: thường dùng các thuốc trung hòa acide, vitamin C, sắt, vitamin B12, corticoides. Cần theo dõi diễn tiến dẫn đến ung thư dạ dày.

3.1.2. Viêm dạ dày mạn type B

Tổn thương ở vùng hang vị dạ dày gặp trong 80% trường hợp và rất quan trọng, nó còn được gọi là viêm dạ dày do HP.

Điều trị kháng tiết phối hợp kháng sinh diệt HP.

3.1.3. Viêm dạ dày type AB

Viêm dạ dày phối hợp Tổn thương cả hang vị và thân dạ dày.

Điều trị bao gồm thuốc kháng tiết, kháng sinh, băng niêm mạc, Vitamin B12, sắt để cải thiện tình trạng thiếu máu.

3.1.4. Viêm dạ dày do trào ngược

Viêm dạ dày vùng môn vị gặp sau 2/3 dạ dày. Điều trị bao gồm thuốc thay đổi thành phần dịch mật như Cholestyramin phối hợp sucralfate và Cizapride hoặc Metoclopramide để làm đầy nhanh thức ăn ra khỏi dạ dày.

3.1.5. Viêm dạ dày phì đại: (bệnh Ménétrier)

Còn gọi là viêm dạ dày lympho, tổn thương lan rộng cả dạ dày chủ yếu ở bờ cong lớn.

Điều trị bằng kháng Cholin, kháng tiết, Tranexamic acide (Frenolyse), corticoïdes và Ortreotide kèm kháng sinh nếu có thêm nhiễm HP, hoặc kèm thuốc diệt virus nếu có nhiễm CMV.

Trường hợp nặng, có thể phải cắt dạ dày toàn phần.

3.2. Viêm dạ dày mạn do ăn mòn: Ít gặp, Tổn thương niêm mạc dạ dày dạng thủy đậu với các nốt nhỏ có ăn mòn ở trung tâm gặp ở vùng hang và thân dạ dày, còn gọi là viêm dạ dày dạng lympho. Bệnh này có tăng IgE trong máu gợi ý cho nguyên nhân miễn dịch. Bệnh đáp ứng với Cromoglycate 80- 160mg/ng.

3.3. Viêm dạ dày thể giả u lympho: Thường phối hợp tổn thương loét. Bệnh thường lành tính, có lẽ là một phản ứng viêm đặc ứng hoặc có thể là MALT (mucous Associated lymphoma Tissue) trong trường hợp nhiễm HP.

Điều trị: Nếu có bằng chứng có HP thì phải diệt tận gốc bằng kháng tiết, kháng sinh

3.4. Viêm dạ dày ái toan: Hiếm gặp. Do các hạt bạch cầu ái toan tạo thành các polype nhỏ ở vùng hang vị còn được gọi là u tế bào quanh mao mạch.

Điều trị bằng Prednisolone là thuốc chọn lọc liều 10-15mg/ng, các tổn thương sẽ thoái triển sau vài ba ngày.

VIÊM ĐƯỜNG MẬT - TÚI MẬT CẤP

Mục tiêu

1. Trình bày được cơ chế bệnh sinh của các loại sỏi mật.
2. Nêu được các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của viêm đường mật túi mật cấp
3. Trình bày được các biến chứng cấp và mạn của viêm đường mật túi mật cấp.
4. Trình bày được các phương tiện điều trị nội khoa viêm đường mật- túi mật cấp

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm đường mật túi mật cấp (VĐMTMC) là một cấp cứu nội - ngoại khoa thường gặp, có thể có biến chứng nặng thậm chí tử vong nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời. VĐMTMC ở nước ta có các đặc điểm dịch tễ học và cơ chế bệnh sinh khác với các nước Âu Mỹ. Việc điều trị và theo dõi đòi hỏi sự phối hợp nội - ngoại khoa.

II. DỊCH TỄ HỌC

VĐMTMC ở nước ta chủ yếu là do giun hoặc sỏi mật, trong đó 95% là sỏi đường mật lớn. Sỏi mật là bệnh đứng hàng thứ hai trong các bệnh gan mật ở nước ta sau các bệnh viêm gan.

Sỏi mật ở các nước Âu Mỹ thì chủ yếu là sỏi túi mật (90%) mà thành phần chủ yếu là sỏi Cholesterol. Ở Pháp, tỷ sỏi mật ở người lớn khoảng 10-15%. Ở Tây Âu và Nam Mỹ tỷ lệ này là 10-30%. Ở Nhật Bản sỏi mật chiếm tỷ lệ 5%, chủ yếu là sỏi sắc tố mật.

III. BỆNH NGUYÊN

1. Viêm đường mật túi mật cấp không do sỏi

- 1.1. Giun chui ống mật.
- 1.2. Nhiễm khuẩn huyết: thường do E. Coli, thương hàn.
- 1.3. Chèn ép đường mật: do các khối U đường mật, u đầu tụy, hạch chèn ép.
- 1.4. Thủ thuật thăm dò đường mật: Nội soi đường mật, cắt cơ vòng Oddi.

2. Viêm đường mật túi mật cấp do sỏi: sỏi cholesterol, sỏi sắc tố mật.

IV. CƠ CHẾ SINH BỆNH

1. Cơ chế tạo sỏi Cholesterol

Bình thường, tế bào gan tổng hợp các axit mật và bài tiết cholesterol với tỷ lệ 1 gam cho một lít mật. Cholesterol hòa tan trong môi trường muối mật tạo thành một dung dịch. Lecithin cũng là một thành phần của muối mật giúp cho sự hòa tan của Cholesterol.

Thông thường, tỷ lệ muối mật/ cholesterol (SB/C) > 10, tỷ lệ Phospholipid/ Cholesterol (L/C) > 3; khi các tỷ lệ này thay đổi: SB/C giảm, L/C giảm thì có hiện tượng bão hòa cholesterol tạo sỏi.

Sự bão hòa cholesterol là tiền đề cho sự kết tủa cholesterol tạo sỏi và thường gặp trong các trường hợp sau:

Giảm bài tiết muối mật:

- Giảm hấp thu ở ruột: bệnh Crohn, cắt đoạn ruột.
- Béo phì: bài tiết muối mật có tăng nhưng không tăng bằng bài tiết cholesterol.
- Tuổi cao, dùng nhiều Oestrogen.

Tăng bài tiết cholesterol.

- Chế độ ăn giàu calo
- Oestrogen, Clofibrate làm tăng tổng hợp cholesterol.

Vai trò của túi mật:

- Tái hấp thu nước do đó làm cho Cholesterol dễ kết tủa hơn.
- Tiết ra mucus làm cho Cholesterol và muối mật dễ kết tủa hơn.

2. Cơ chế tạo sỏi sắc tố mật: có hai tác nhân đáng lưu ý

2.1. Nhiễm trùng: Các vi khuẩn, chủ yếu do giun mang theo khi chui vào đường mật, gây viêm nhiễm làm đường mật giãn, nhu động kém và ứ đọng mật. Thành ống mật phù nề và niêm mạc có thể bị bong ra. Đặc biệt các men vi khuẩn (Glucuronidase) sẽ biến Bilirubin thành Bilirubinat dễ kết tủa. Những yếu tố trên lúc đầu tạo trong đường mật một chất gọi là bùn mật, về sau kết dần thành sỏi mật.

2.2. Ký sinh trùng: Nhiều nghiên cứu thực nghiệm cũng như các quan sát khi mổ sỏi mật cho thấy giun đũa và trứng giun đũa làm nhân cho việc tạo sỏi. Thường phối hợp với cơ chế nhiễm trùng.

V. LÂM SÀNG

1. Sỏi túi mật

1.1. Sỏi túi mật không có triệu chứng: chiếm phần lớn trường hợp, tỷ lệ gây cơn đau quặn gan và biến chứng hàng năm chỉ có 2%.

1.2. Cơn đau quặn gan

1.2.1. Cơ năng: Đau ở hạ sườn phải lan ra sau lưng hoặc bả vai. Đau đột ngột dữ dội ngay từ đầu hoặc tăng dần, thường đau liên tục với các cơn kịch phát. Đau tăng khi thở sâu. Nôn ra thức ăn, dịch mật, co khi nôn ra giun. Đau thường kéo dài từ 15' đến 3 giờ.

1.2.2. Thực thể

- Giai đoạn sớm triệu chứng thường nghèo nàn: bụng mềm, điểm đau vùng túi mật, gan và túi mật không có hội chứng nhiễm trùng hoặc tắc mật.
- Giai đoạn muộn sau 6 giờ: hội chứng nhiễm trùng rõ, ở người già hoặc cơ địa xấu có thể có hội chứng nhiễm độc. Túi mật lớn và đau, hạ sườn phải đau và đề kháng, phản ứng thành bụng nếu có thấm mật phúc mạc. Có thể có hội chứng vàng da, xuất huyết,

2. Sỏi đường mật

Khi có viêm đường mật thường có 3 nhóm hội chứng chính:

2.1. Triệu chứng do tổn thương gan mật: với cơn đau quặn gan như trên.

2.2. Hội chứng nhiễm trùng: Sốt xảy ra đồng thời hoặc vài giờ sau đau: Sốt cao, rét run, có thể có biểu hiện nhiễm độc nặng.

2.3. Hội chứng tắc mật: tùy thuộc vị trí, kích thước và độ thấm của viên sỏi. Có thể nhẹ thoáng qua, có khi rõ với nước tiểu vàng đậm, kết mạc mắt và da vàng; ít gặp hơn là phân bạc màu, ngứa. Vàng da thường xuất hiện 1-2 ngày sau triệu chứng đau và sốt.

Đau, sốt, vàng da làm thành tam chứng Charcot đặc trưng cho sỏi đường mật.

VI. XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

1. Xét nghiệm sinh học

1.1. Công thức máu: bạch cầu tăng chủ yếu đa nhân trung tính.

1.2. Cấy máu: khi chưa dùng kháng sinh, thường gặp là E. Coli.

1.3. Xét nghiệm dịch mật: hút dịch mật bằng thông tá tràng hoặc bằng nội soi: cấy vi khuẩn, tìm trứng giun, sán lá gan.

1.4. Bilirubin máu: tăng trong tắc mật, chủ yếu loại trực tiếp.

1.5. Nước tiểu: sắc tố mật, muối mật tăng, urobilinogen (-) khi tắc mật hoàn toàn.

1.6. Transaminase, Phosphatase kiềm, gamma GT trong máu tăng khi tắc mật kéo dài.

1.7. Phức hợp Prothrombin giảm, nghiệm pháp Kohler dương tính.

2. Chẩn đoán hình ảnh.

2.1. Chụp bụng không sửa soạn: thường ít thấy sỏi.

2.2. Siêu âm bụng: rất có giá trị dễ sử dụng. Có thể thấy hình ảnh trực tiếp của sỏi (tăng âm mạnh, có bóng lưng) hoặc hình ảnh gián tiếp qua hiện tượng giãn các đường mật.

2.3. Chụp cắt lớp tỷ trọng: chính xác hơn đối với sỏi đường mật nhưng đắt tiền.

2.4. Chụp đường mật: Thường được chỉ định là chụp đường mật ngược dòng có bơm thuốc cản quang, có thể kết hợp với cắt cơ vòng Oddi lấy sỏi, có giá trị chẩn đoán và điều trị cao.

Chụp đường mật qua da: chỉ tiến hành khi có chỉ định phẫu thuật.

VII. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

- Đau hạ sườn phải kèm sốt, vàng da vàng mắt.
- Siêu âm bụng hoặc chụp đường mật cản quang.

2. Chẩn đoán phân biệt

2.1. Đau hạ sườn phải cần phân biệt với

2.1.1. Viêm tụy cấp: Đau liên tục, có các điểm đau tụy, Amylase máu tăng, siêu âm bụng: Tụy lớn, phù nề, các ổ đọng dịch, có thể phối hợp với viêm đường mật - túi mật do giun, sỏi

2.1.2. Áp xe gan amip

Sốt trước khi đau, gan to và đau, điểm đau khi trú vùng gan, thường không có vàng da vàng mắt. Chẩn đoán dựa vào siêu âm và ELISA tìm kháng thể amip

2.1.3. Loét dạ dày tá tràng

Không sốt, không vàng da, đau có tính chu kỳ, giảm đau sau ăn nhẹ hoặc uống kháng toan. Chẩn đoán bằng nội soi dạ dày tá tràng.

2.1.4. Rối loạn vận động túi mật

Dễ nhầm với sỏi mật thể không vàng da, thường gặp ở phụ nữ, không sốt, không vàng da, giảm đau tự nhiên. Siêu âm không có giun hoặc sỏi

2.2. Vàng da cần phân biệt với

2.2.1. Viêm gan

Có trường hợp đau nhiều dễ nhầm với sỏi mật. Vàng da thì hết sốt. Bilirubin gián tiếp tăng cao, ALAT và ASAT tăng rất cao. Siêu âm giúp phân biệt.

2.2.2. U đầu tụy: Tắc mật từ từ ngày càng tăng, thường không đau, không sốt. Chẩn đoán bằng siêu âm bụng và nhất là CT Scan

VIII. BIẾN CHỨNG

1. Biến chứng cấp tính

1.1. Biến chứng ở gan và đường mật

1.1.1. Thâm mật phúc mạc: Tắc mật làm túi mật căng to và giãn mỏng, các đường mật cũng căng to làm mật thấm ra ngoài, vào ổ bụng. Bệnh nhân đau nhiều hơn và lan ra toàn bụng. Khám bụng có phản ứng thành bụng, nhất là hạ sườn phải.

1.1.2. Viêm hoại tử túi mật hoặc ống mật chủ: Thành túi mật và ống mật chủ có thể bị viêm dày, trên đó có những chỗ bị hoại tử. Những chỗ có thể được mạc nối hoặc các tạng xung quanh tới dính bít lại hoặc bực vào ổ bụng gây viêm phúc mạc, gặp ở túi mật nhiều hơn ở ống mật chủ, lâm sàng có hội chứng nhiễm trùng nhiễm độc nặng, bụng ngoại khoa. Chẩn đoán bằng siêu âm và chụp cắt lớp tỷ trọng.

1.1.3. Áp xe đường mật: nhiễm trùng và tắc mật nặng, gan lớn và đau. Siêu âm phát hiện các ổ áp xe trong gan.

1.1.4. Chảy máu đường mật: Do áp xe hoại tử nhu mô gan làm một nhánh của động hay tĩnh mạch trong gan thông với đường mật hoặc do viêm túi mật chảy máu. Thường hội chứng tắc mật nhẹ hoặc không rõ. bệnh nhân thấy mệt mỏi, choáng váng, hoa mắt, sau đó đi cầu phân đen hoặc nôn ra máu, trường hợp điển hình trong chất nôn có các cục máu đông hình thỏi bút chì. Chảy máu đường mật thường dai dẳng và dễ tái phát.

1.2. Biến chứng toàn thân và ở các cơ quan khác

1.2.1. Nhiễm trùng huyết và choáng nhiễm trùng: Thường do vi khuẩn Gram âm. Sốt cao kèm rét run, mạch nhanh huyết áp tụt và kẹt, tay chân lạnh, nổi vân tím, nước tiểu giảm. Cây máu thương dương tính. Tiên lượng nặng.

1.2.2. Hội chứng gan thận với tiểu ít, vô niệu. Urê máu tăng nhanh.

1.2.3. Viêm tụy cấp: Đau liên tục, nôn nhiều, các điểm tụy đau, Amylase máu tăng. Siêu âm hoặc chụp cắt lớp tỷ trọng thấy tổn thương tụy.

2. Các biến chứng mạn tính

2.1. Xơ gan: do ứ mật và viêm nhiễm kéo dài và tái phát nhiều lần. Chức năng gan giảm dần và cuối cùng đi tới xơ gan do ứ mật.

2.2. Viêm túi mật mạn: do viêm túi mật tái phát nhiều lần. nhiễm trùng ít rầm rộ, túi mật không lớn, có thể có đám quánh vùng túi mật. Siêu âm thấy túi mật teo nhỏ, thành dày và thường có sỏi.

2.3. Ứ nước túi mật: Gặp trong sỏi cổ túi mật hoặc viêm túi mật mạn gây tiết dịch lỏng.

2.4. Viêm cơ Oddi: do sỏi bóng Vater làm viên cơ Oddi lâu ngày làm xơ và làm nặng thêm sự chít hẹp đường mật.

IX. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị

1.1. Điều trị triệu chứng

* Tiết thực: hạn chế mỡ, trứng. Cung cấp năng lượng, nước và điện giải.

* Chống đau

+ Chống co thắt

- Atropin 0, 25mg, 2-4 ống/ngày; chống chỉ định trong trường hợp u xơ tiền liệt tuyến hoặc tăng nhãn áp.

- Buscopan 20mg, 2-3 ống /ngày

- Phloroglucinol (Spasfon)

+ Giảm đau mạnh phối hợp

- Dolargan 100mg tiêm bắp hoặc chuyển tĩnh mạch 1-2 ống.

- Không dùng Morphin vì gây tăng co thắt cơ vòng Oddi.

* Chống nhiễm khuẩn

+ Nguyên tắc chung

- Kháng sinh phối hợp đường tiêm. liều cao.

- Kháng sinh chọn ban đầu có tác dụng tốt lên các vi khuẩn Gram âm, kỵ khí, sau đó điều chỉnh theo kết quả cấy máu hoặc dịch mật.

- Điều chỉnh theo tình trạng chức năng thận.

- Dùng kéo dài, từ 15 -21 ngày.

+ Phương tiện điều trị

- Ceftriaxone (Rocephine): 1 g/12 giờ tiêm TM chậm.

- Amoxicilline+ acid clavulanic (Augmentin): 1 g/12 giờ tiêm TM chậm

- Metronidazole (FLAGYL): 1-1, 5 g/ngày, chia 2-3 lần, hoà trong glucose 5%, chuyển TM trong 30 phút.

- Ciprofloxacin (Ciflox): 400mg/12 giờ tiêm TM chậm.

+ Một số phác đồ cụ thể:

- Augmentin 1 g/12 g tiêm TM chậm

- Ceftriaxone + Flagyl

- Ciprofloxacin + Flagyl

- Ceftriaxon + Gentamycin + Flagyl

* Vitamin K

Trong trường hợp tắc mật kéo dài, tỷ Prothrombin giảm nhiều: 5mg, 2 ống/ ngày trong 3 ngày.

2.2. Điều trị nguyên nhân

* Giun đũa

Dùng thuốc liệt giun sớm bằng

- Pyrantel palmoat (Combantrin, Helmintox): 125mg/10kg uống một lần

- Albendazole (Zentel): 400 mg, 2 viên uống 1 liều duy nhất.

* Do sỏi

+ Thuốc làm tan sỏi đường uống

Chỉ định đối với sỏi cholesterol.

- Đường uống

- Cơ chế: các dẫn xuất của muối mật có thể làm tan sỏi Cholesterol nhờ cơ chế hòa tan hạt micelle của viên sỏi, riêng đối với acid Ursodesoxycholic thì có thêm cơ chế tăng cường là sự tạo ra giai đoạn tinh thể lỏng.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân có các cơn đau quặn gan nhẹ hoặc trung bình nhưng không có các biến chứng như viêm túi mật cấp, viêm đường mật, viêm tụy, tắc nghẽn đường mật.

- Sỏi cholesterol: căn cứ vào tính chất sỏi không cản quang trên phim x quang, tốt hơn là trên chụp cắt lớp vi tính, sỏi có mật độ nhỏ hơn hoặc bằng dịch mật, không có hình ảnh vôi hóa. Một dấu chứng gợi ý sỏi Cholesterol khác là hình ảnh trôi nổi của sỏi khi chụp cản quang túi mật do trọng lượng riêng của sỏi gần bằng thuốc cản quang.

- Ống túi mật phải thông thoáng đảm bảo chức năng làm đầy và làm rỗng túi mật.

- Kích thước của sỏi từ 5-10mm, tốt nhất là sỏi 5 mm.

+ Các thuốc làm tan sỏi

- Ursodesoxycholic (URSOLVANT, URSODIOL): dùng liều 10-15mg/kg/ ngày. Thường dùng ban đêm là thời điểm là sự tiết muối mật thấp nhất và sự tiết cholesterol cao nhất.

- Chenodesoxycholic (CHENODEX, CHENODIOL): 14-16 mg/kg/ ngày. Hiện nay không dùng do ở liều tan sỏi thì thường gây nhiều tác dụng phụ như đi chảy, tăng men gan và tăng cholesterol máu.

- Có thể phối hợp URSOLVANT 5mg/kg + CHENODEX 5 mg/kg có tác dụng làm tan sỏi tốt hơn URSOLVANT đơn độc và ít tác dụng phụ.

- Thời gian điều trị trung bình: 6 tháng đối với 5 mm và 2 năm đối với sỏi 10-15mm.

- Hiệu quả: URSOLVANT làm tan sỏi trong khoảng 49% đối với sỏi dưới 10 mm và chỉ 29% đối với sỏi trên 10 mm.

Tác dụng phụ: thường gặp với CHENODEX: đi chảy 920-40%), tăng men gan, tăng cholesterol LDL (10%).

+ Làm tan sỏi trực tiếp

Bơm trực tiếp thuốc làm tan sỏi vào túi mật: Methyl Ter Butyl Eúter (MTBE). Ít được sử dụng vì ít hiệu quả.

+ Phẫu thuật

- Cắt túi mật bằng phẫu thuật mở bụng hoặc tốt nhất là nội soi.

- Mở ống mật chủ lấy sỏi, súc rửa, dẫn lưu Kehr.

+ Nội soi

Chụp đường mật ngược dòng qua nội soi không chỉ là phương pháp chẩn đoán chính xác sỏi mật mà còn giúp phối hợp điều trị lấy sỏi, giúp bệnh nhân tránh được phẫu thuật mở bụng cổ điển.

- Kỹ thuật:

+ Nội soi tá tràng, chụp đường mật bằng thuốc cản quang.

+ Xác định vị trí sỏi, đánh giá khả năng có thể lấy qua nội soi

+ Cắt cơ vòng Oddi bằng dao cắt, phối hợp cắt và đông để cầm máu, kích thước đoạn cắt tùy thuộc kích thước viên sỏi, kích thước đường mật, độ dài của phổ đường mật, thường từ 10-15mm.

+ Đưa rọ Dormia hoặc bóng lên ống mật chủ qua miệng cắt để kéo sỏi xuống tá tràng. Trong trường hợp kích thước sỏi lớn thì có thể tán sỏi cơ học trực tiếp tại chỗ trước khi lấy sỏi.

- Biến chứng

+ Biến chứng sớm:

Xuất huyết

Thủng tá tràng hoặc hiếm hơn là thủng ống mật chủ.

Viêm tụy cấp

Viêm đường mật cấp là biến chứng nặng, có thể gây tử vong.

Kẹt rọ Dormia ở bóng vater.

+ Biến chứng muộn (sau 30 ngày)

Sốt sỏi

Hẹp thứ phát miệng cắt

Viêm túi mật cấp

- Chỉ định

+ Sỏi tái phát ở đường mật ở bệnh nhân đã cắt túi mật

+ Bệnh nhân lớn tuổi, nguy cơ biến chứng do phẫu thuật cao.

+ Sỏi đường mật không kèm theo sỏi túi mật

+ Trong trường hợp cấp cứu, có kèm theo chóng mặt, suy thận cấp, xuất huyết tiêu hóa, viêm tụy cấp...

+ Tán sỏi ngoài cơ thể

- Tán sỏi ngoài cơ thể: được Sauerbruch thực hiện lần đầu tiên trên người vào năm 1985.

+ Cơ chế: tán sỏi ngoài cơ thể được thực hiện nhờ 2 cơ chế sau:

Làm tăng tỷ lệ bề mặt/thể tích của viên sỏi, làm dễ cho sự hoà tan sỏi

Tạo ra các mảnh sỏi nhỏ dưới 3 mm, có thể di chuyển dễ dàng xuống ruột non mà không gây ra triệu chứng gì.

+ Nguyên lý kỹ thuật: máy tán sỏi ngoài cơ thể sẽ phát ra một sóng va đập mạnh có tác dụng tạo ra một áp lực rất cao ở vị trí viên sỏi nhưng áp lực xung quanh lại bình thường, do đó vừa có tác dụng tán nhỏ viên sỏi, vừa không gây thương tổn cho các mô lân cận.

Sỏi cholesterol không cản quang, đường kính dưới 20 mm.

Túi mật và đường mật không bị tắc nghẽn

+ Chống chỉ định:

Không có các biến chứng như viêm túi mật cấp, viêm tụy cấp.

Không có sỏi đường mật

Không có rối loạn đông máu hay đang dùng thuốc chống đông.

Phụ nữ có thai.

+Tác dụng phụ, tai biến: thường chỉ có vài chấm xuất huyết nhỏ dưới da nơi tán, hiếm khi gặp tiểu máu hoặc khối máu tụ ở gan.

X. DỰ PHÒNG

- Dự phòng sỏi cholesterol bằng tiết thực giảm cholesterol, giảm mỡ bão hòa, thận trọng khi dùng thuốc ngừa thai, điều trị bệnh huyết tán nếu có.

- Tuyên truyền, giáo dục về vệ sinh ăn uống, vệ sinh môi trường, xử lý phân thải ở nông thôn. Khuyến khích phong trào trồng và sử dụng rau sạch. Rửa tay trước khi ăn.

- Xỏ giun định kỳ mỗi 2-3 tháng

- Điều trị tốt các đợt nhiễm trùng đường mật

VIÊM GAN MẠN

Mục tiêu

1. Nắm được bệnh nguyên và cơ chế bệnh sinh trong viêm gan mạn.
2. Khám và phát hiện được các triệu chứng của viêm gan mạn.
3. Chẩn đoán được và biết cách dự phòng
4. Trình bày được các phát đồ điều trị viêm gan mạn theo từng nguyên nhân gây bệnh.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm gan mạn (VGM) là biểu hiện của nhiều loại tổn thương gan do nhiều loại nguyên nhân khác nhau trong đó viêm và hoại tử tế bào gan kéo dài > 6 tháng. Thể nhẹ là thể không tiến triển hoặc tiến triển rất chậm và không đưa đến xơ hoặc ung thư gan còn thể nặng là thể viêm hoại tử dồn dập hoặc nhiều đợt tiến triển tấn công vào tế bào gan để rồi cuối cùng đưa đến xơ và ung thư hóa. Viêm gan mạn gây ra do nhiều loại nguyên nhân thường gặp là sau viêm gan siêu vi nhất là B, C, và B phối hợp với D và gần đây là viêm gan mạn G; viêm gan mạn tự miễn, viêm gan mạn do thuốc.

II. GIẢI PHẪU BỆNH

Các tổn thương thường phối hợp giữa tẩm nhuận tế bào viêm, hoại tử và xơ hóa.

Tẩm nhuận tế bào viêm chủ yếu là ở khoảng cửa, làm cho khoảng cửa bị dẫn rộng ra, viêm còn xảy ra ở quanh các tiểu thùy gan, với các tế bào gan bị hoại tử. Các tế bào viêm tẩm nhuận chủ yếu là các tế bào viêm đơn nhân nhất là lymphocyte và plasmocyte và monocyte

Hoại tử tế bào gan thường là nặng và lan rộng, đặc biệt là hoại tử từng đám nhỏ vài ba tế bào ở chỗ tiếp cận với khoảng cửa, hoại tử này gọi là hoại tử kiểu mối gặm, rất đặc trưng cho viêm gan mạn hoạt động. Một loại hoại tử khác cũng thường gặp là hoại tử kiểu cầu nối, nối liền khoảng cửa và tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy.

Xơ và nốt tân tạo thay đổi ít nhiều tùy theo giai đoạn diễn tiến của bệnh, trong giai đoạn sau xơ chiếm ưu thế và làm cho cấu trúc gan hoàn toàn bị đảo lộn đồng thời có sự xuất hiện của nốt tân tạo, còn biểu hiện viêm thì lại giảm dần cho hình ảnh giải phẫu bệnh như trong xơ gan và cuối cùng có thể bị ung thư hóa.

III. PHÂN LOẠI VIÊM GAN MẠN

Hiện nay người ta phân loại dựa vào sự phối hợp của lâm sàng, huyết thanh học và thay đổi về mô học cho nên cho nhiều giá trị thông tin hơn. Phân loại viêm gan mạn là dựa trên các yếu tố sau

- Nguyên nhân.
- Hoạt tính mô học còn gọi là độ.
- Độ tiến triển gọi là giai đoạn.

1. Phân loại theo nguyên nhân

Lâm sàng và huyết thanh cho phép chẩn đoán được viêm gan mạn do siêu vi, chủ yếu là siêu vi B, C, phối hợp D, các loại siêu vi khác; viêm gan mạn tự miễn gồm các

tiểu nhóm: type 1, type 2 và type 3; viêm gan mạn do thuốc; viêm gan mạn không rõ nguyên nhân gọi là Cryptogenic chronic hepatitis.

2. Phân loại theo độ

Sự phân chia độ là dựa vào sự lượng giá mô học của hoạt tính viêm hoại tử khi sinh thiết gan. Sự lượng giá về độ nặng mô học bao gồm độ hoại tử quanh khoảng cửa và sự phá vỡ lớp tế bào gan quanh khoảng cửa bởi tế bào viêm hoại tử gọi là hoại tử kiểu mối gặm. Sự nối kết của các hoại tử này tạo thành hoại tử cầu nối, nối liền khoảng cửa và mạch máu trung tâm, hoặc các khoảng cửa với nhau. Nhiều hệ thống cho điểm mức độ hoại tử này, nhưng phổ biến nhất hiện nay là bảng chỉ số đánh giá hoạt tính mô học (HAI: hepatitis activity index) dựa trên công trình nghiên cứu của Schnell và Ishak. HAI là một bảng đo về độ, nó cũng lượng giá độ xơ hóa mà hiện nay được dùng để chia giai đoạn bệnh. Nó cũng được dùng để đo hoạt tính của bệnh trước và sau điều trị. Lâm sàng VGM chia ra 3 độ nhẹ, vừa và nặng.

3. Phân loại theo giai đoạn

Phân loại này phản ánh giai đoạn tiến triển của bệnh, dựa trên mức độ xơ gan.

- Không có xơ.
- Xơ nhẹ.
- Xơ vừa.
- Xơ nặng có cả xơ cầu nối.
- Xơ gan thật sự.

4. Phân loại phối hợp với mô học: chia ra 3 loại

4.1. Viêm gan mạn tồn tại: tằm nhuận tế bào viêm đơn nhân lan tỏa nhưng còn giới hạn trong khoảng cửa, ranh giới quanh khoảng cửa còn nguyên vẹn và không có sự xâm lấn của tiến trình viêm hoại tử vào tiểu thùy gan, hoặc chỉ có một ít xơ quanh khoảng cửa mà không có xơ gan. Thường là bệnh nhân Không có triệu chứng hoặc rất nhẹ như mỏi mệt, chán ăn, buồn nôn. Thực thể rất nghèo chỉ có thể gan hơi lớn hoặc bình thường. Men transaminases chỉ tăng nhẹ và không có hoặc rất ít đưa đến xơ gan.

4.2. Viêm gan mạn tiểu thùy: ngoài viêm khoảng cửa, xét nghiệm mô học có hoại tử ổ và viêm trong tiểu thùy. Về hình thái học, viêm gan mạn tiểu thùy tương tự như tiến triển chậm của viêm gan cấp. Ranh giới quanh khoảng cửa vẫn còn nguyên vẹn, không có xơ quanh khoảng cửa hoặc chỉ hạn chế, cấu trúc thùy còn giữ được và ít khi chuyển qua viêm gan mạn hoạt động và xơ gan. Vì vậy viêm gan mạn tiểu thùy được xem như là một thể của viêm gan mạn tồn tại. Đôi khi hoạt tính trên lâm sàng của viêm gan mạn tiểu thùy gia tăng một cách tự nhiên, hoạt tính của men transaminase tương tự như trong viêm gan cấp và có tổn thương mô học gan thoáng qua. Thuật ngữ hiện nay của viêm gan mạn tiểu thùy là tương ứng với thể nhẹ hoặc vừa và giai đoạn là không có xơ hoặc xơ tối thiểu.

4.3. Viêm gan mạn hoạt động: về lâm sàng có đặc trưng của hoại tử liên tục ở khoảng cửa, quanh khoảng cửa, viêm tiểu thùy gan và xơ, mức độ từ nhẹ cho đến nặng. Viêm gan mạn hoạt động được biết như là một tiến trình tổn thương gan đưa đến xơ, suy và chết. Đặc điểm về hình thái học của viêm gan mạn hoạt động bao gồm:

- Thâm nhiễm dày đặc tế bào viêm đơn nhân trong khoảng cửa lan rộng vào tiểu thùy gan (trong viêm gan mạn tự miễn là plasmocyte).
- Hủy hoại tế bào gan quanh tiểu thùy làm phá vỡ hàng rào tế bào gan quanh khoảng cửa (hoại tử kiểu mối gặm).
- Vách xơ bao quanh khoảng cửa và lan rộng từ khoảng cửa vào trung tâm làm cô lập tế bào nhu mô vào trong một đám và bao lấy các ống mật.
- Có sự tái tạo nhu mô gan thành lập thể hoa hồng, bè gan bị dày ra và tái tạo (nốt tân tạo)

Bảng 1: Chỉ số hoạt tính mô học của Schnell- Ishak trong viêm gan mạn

Hình thái mô học	Độ nặng	Chỉ số
1. Hoại tử quanh khoảng cửa, bao gồm hoại tử mối gặm và hoại cầu nối	Không	0
	PN nhẹ	1
	PN vừa	3
	PN đáng kể	4
	PN vừa+ BN	5
	PN đáng kể+ BN	6
	Hoại tử nhiều thùy	10
2. Hoại tử nội tiểu thùy	Không	0
	Nhẹ	1
	Vừa	3
	Đáng kể	4
3. Viêm khoảng cửa	Không	0
	Nhẹ	1
	Vừa	3
	Đáng kể	4
4. Sợi xơ	Không	0
	Lan rộng khoảng cửa	1
	Xơ cầu nối	3
	Xơ gan	4
Tổng số		22

IV. TRIỆU CHỨNG

1. Lâm sàng

Triệu chứng khởi đầu có thể biểu hiện những đợt rầm rộ như trong viêm gan cấp (1/3 trường hợp), phần còn lại thường âm thầm làm phần lớn bệnh nhân không nhận biết được, thường chỉ biểu hiện bởi triệu chứng cơ năng chung là mỏi mệt, cảm giác nặng tức vùng hạ sườn phải, nhiều lúc có đau cơ, đau khớp hoặc nhiều lúc chỉ có cảm giác nhức mỏi chung chung. Trong những đợt tiến triển, các triệu chứng thường phong phú và rầm rộ hơn với sốt, vàng da vàng mắt, nước tiểu vàng hoặc sẫm màu, đau cơ và đau khớp và nhất là đau tức vùng gan và ngứa. Khám thấy gan lớn vừa,

căng chắc ấn đau tức, vàng da vàng mắt, hồng ban và dẫn mạch hình sao. Có thể có lách lớn 30% nhất là khi đã có tăng áp cửa, kèm thêm có báng; hạch lớn 15-20% thường là hạch nách và hạch cổ.

Các biểu hiện ngoài gan có thể gặp: ban da, viêm tuyến giáp tự miễn Hashimoto, viêm mạch, viêm cầu thận, hội chứng Sjogren, viêm đại trực tràng loét chảy máu, thiếu máu, chảy máu do giảm tiểu cầu.

Giai đoạn sau khi đã có biến chứng xơ gan các biểu hiện viêm thường giảm dần thay vào đó là các triệu chứng của xơ gan với báng và suy gan là nổi bật; hoặc các triệu chứng của ung thư gan với gan rất lớn, cứng có nhiều khối u lổn nhổn.

2. Xét nghiệm

2.1. CTM: BC và HC thường giảm có thể giảm luôn cả TC, VS thường tăng cao.

2.2. Chức năng gan: thay đổi nhiều.

- Bilirubin tăng cả trực tiếp và gián tiếp.
- Men transaminase thường tăng gấp >5 lần bình thường.
- Gammaglobulin tăng nhưng albumin giảm, tỉ A/G rất thấp.
- Tỉ prothrombin giảm, yếu tố V giảm.
- Phosphatase kiềm tăng.

2.3. Miễn dịch

- HBsAg(+), ADN virus, ADN polymerase và HBeAg(+) trong viêm gan mạn hoạt động B.
- Anti HVC và HVC-RNA (+) trong viêm gan mạn virus C.
- KT- kháng nhân, KT-kháng cơ trơn, KT- kháng ti lạp thể (+) trong viêm gan tự miễn.

2.4. Sinh thiết gan: là một xét nghiệm cần thiết giúp chẩn đoán nguyên nhân và giai đoạn, độ trầm trọng của viêm gan mạn cho hình ảnh viêm hoại tử xâm nhập tiểu thùy gan với hoại tử mối gặm, hoại tử cầu nối, hoại tử mảng xen lẫn với tổ chức xơ phát triển nhiều ở khoảng cửa xâm nhập tiểu thùy và các nốt tân tạo trong giai đoạn sau.

V. CHẨN ĐOÁN NGUYÊN NHÂN

1. Viêm gan siêu vi

1.1. Viêm gan mạn B: trong thời kỳ lui bệnh có khoảng từ 1-10% bệnh nhân vẫn mang virus, nguy cơ mang mầm bệnh mạn được làm dễ bởi tình trạng suy giảm miễn dịch trước đó. Nhiễm bệnh từ sơ sinh thường im lặng nhưng có đến 90% có nguy cơ chuyển thành mạn, trong khi đó nhiễm bệnh ở tuổi thiếu niên khi đó đã có miễn dịch, thì biểu hiện lâm sàng viêm gan cấp rõ hơn nhưng chỉ có 1% trở thành mạn tính. Mức độ tổn thương gan rất thay đổi từ nhẹ, vừa và nặng; mức độ tổn thương mô học liên quan đến độ trầm trọng của bệnh. Một nghiên cứu có theo dõi kéo dài 5 năm cho thấy thời gian sống còn 97% trong VGM tồn tại, 55% trong viêm gan mạn hoạt động.

Ngoài tổn thương mô học, sự nhân lên của virus cũng rất quan trọng trong vấn đề tiên lượng, người ta chia viêm gan mạn ra làm 2 pha dựa trên sự chỉ điểm nhân lên của virus (HBeAg, HBV- DNA), có sự hiện diện của kháng nguyên nucleocapside nội bào (HBcAg). Trong pha ít nhân đôi virus, không có mặt của

HBeAg và HBV- ADN nhưng có anti HBe, không có mặt của HBcAg nội bào, pha này rất ít lây nhiễm, và tổn thương gan ít. Bệnh nhân có pha nhân lên virus có khuynh hướng nặng, trong khi đó ở bệnh nhân không có pha nhân lên virus, thường là viêm gan nhẹ hoặc vừa hoặc người lành mang bệnh. Sự chuyển tự nhiên từ viêm gan mạn có nhân lên sang viêm gan mạn không nhân lên hằng năm là từ 10-15%.

Tổn thương gan do nhiễm virus B mạn không phải trực tiếp gây ra do virus, mà liên hệ đến phản ứng miễn dịch chống lại tế bào gan do các kháng nguyên của chúng, nhất là HBcAg.

Lâm sàng của viêm gan mạn siêu vi B rất thay đổi từ nhiễm không triệu chứng cho đến rất nặng nề thậm chí tử vong do suy gan. Khởi bệnh đa số thường âm thầm, chỉ một số ít biểu hiện như một viêm gan cấp. các triệu chứng thường gặp là mệt mỏi, vàng da từng đợt, kèm chán ăn, về sau xuất hiện các triệu chứng của xơ gan và tăng áp cửa như phù, báng, chảy máu nhất là từ tĩnh mạch trướng thực quản, rối loạn chảy máu đông máu, bệnh não gan, lách lớn. các triệu chứng ngoài gan gần giống như viêm gan siêu vi cấp do sự lắng đọng các phức hợp miễn dịch Ag-Ab như đau khớp, viêm khớp, ban da, viêm cầu thận, viêm mạch.

Xét nghiệm

- Men transaminase tăng từ 100- 1000 đv trong đó SGPT tăng nhiều hơn, nhưng khi đã có xơ gan thì SGOT chiếm ưu thế hơn.
- Phosphatase kiềm tăng vừa. Bilirubin tăng gấp 3-5 lần bình thường.
- Albumin máu giảm.
- Tỉ prothrombin giảm nhất là trong giai đoạn nặng đây cũng là yếu tố tiên lượng.
- Các chất chỉ điểm là HBeAg và anti HBe, HBV- DNA, HBsAg, anti HBc thường (+).

1.2. Viêm gan mạn D (Delta): được phát hiện năm 1977, đây là loại virus đặc biệt nó chỉ có thể phát triển khi có sự hiện diện của virus B.

Bệnh cảnh lâm sàng viêm gan mạn D tương tự như viêm gan mạn virus B, nếu đồng nhiễm thì bệnh cảnh lâm sàng sẽ rất nặng nhưng dường như không làm gia tăng tiến trình đưa đến mạn tính, còn bội nhiễm ở người viêm gan B mạn sẽ làm cho tổn thương gan nặng ra rất nhiều.

Chẩn đoán dựa vào sự hiện diện của HDV Ag và anti HDV cả 2 type IgG và IgM. Sự hiện diện của HDV Ag trong gan và HDV- RNA trong huyết thanh chứng tỏ có sự nhân lên của virus. Sự hiện diện của kháng thể lưu hành kháng lại microsome gan-thận (anti LKM: kháng liver kidney microsome) là yếu tố quan trọng giúp chẩn đoán viêm gan D mạn, đây là loại LKM3 khác với LKM1 trong viêm gan tự miễn.

1.3. Viêm gan mạn C: Trước đây gọi là 0A0B (không A không B). Diễn tiến mạn tính sau viêm gan C là 50-70%. Ngoài ra viêm gan mạn sau chuyền máu 10 năm 20% đưa đến xơ gan. Ngay cả cho những thể nhẹ và vừa và không có triệu chứng và chỉ tăng nhẹ men transaminase, sinh thiết gan chỉ có thương tổn nhẹ và vừa. Tỉ lệ viêm gan mạn C còn bù đưa đến xơ gan là 50%. Ở những bệnh nhân có anti HVC mặc dù không có triệu chứng và men transaminase bình thường. Khi sinh thiết gan cũng có tổn thương viêm gan mạn và có thể phát hiện HCV- RNA lưu hành trong máu. Diễn tiến của VGM C thường chậm và âm thầm. Mức độ tiến triển phụ thuộc vào nồng độ HCV- RNA và thời gian nhiễm bệnh.

Biểu hiện lâm sàng của VGM. C cũng tương tự như B: thường nhất là mệt mỏi, vàng da ít gặp. Các biểu hiện ngoài gan do phức hợp miễn dịch ít gặp hơn B ngoại trừ

phức hợp globulin ngưng kết lạnh. Tuy nhiên nó thường phối hợp với hội chứng Sjogren, Lichen phẳng, porphyrin da.

Các xét nghiệm tương tự VGM B, nhưng men transaminase thường thất thường và ít cao hơn. Đôi Khi có các tự kháng thể.

- Anti - LKM1 thường(+), như VGM tự miễn type 2.

- Anti - C100, Anti C22/33 (+).

2. *Viêm gan mạn tự miễn*: cũng là một bệnh mạn tính trong đó gan bị viêm, hoại tử, xơ hoá một cách liên tục cuối cùng đưa đến xơ gan, chiếm 10-20% VGM. Bệnh gây ra do một phản ứng tự miễn chống lại các Kháng nguyên hiện nay vẫn chưa xác định hết, 3/4 trường hợp gặp ở phụ nữ trẻ. các biểu hiện tự miễn ngoài gan cũng như các bất thường miễn dịch huyết thanh cũng cố cho loại bệnh này.

Tiến trình tổn thương gan là qua trung gian miễn dịch tế bào chống lại tế bào gan, trên cơ sở có tổ tính di truyền được khởi phát bởi hóa chất và siêu vi. Các bằng chứng hỗ trợ cho VGM tự miễn là:

- Tổn thương mô học ở gan chủ yếu là tế bào T độc và tương bào.

- Các tự kháng thể lưu hành: kháng nhân, kháng cơ trơn, kháng tuyến giáp..., yếu tố thấp, tăng Globulin máu. - Kèm các bệnh tự miễn khác: viêm tuyến giáp, viêm đa khớp dạng thấp, huyết tán tự miễn, viêm loét đại tràng, viêm cầu thận tăng sinh, đái đường, Hội chứng Sjogren.

- Yếu tố hòa hợp tổ chức: HLA-B1 (Human leucocyte antigen), - B8, - Drw3 và - Drw4.

- Bệnh đáp ứng tốt với điều trị corticoide và thuốc ức chế miễn dịch.

Bệnh cảnh lâm sàng cũng tương tự như viêm gan mạn siêu vi. Khởi bệnh có thể từ từ hoặc đột ngột với mệt mỏi, chán ăn, mất kinh, mụn trứng cá, đau khớp, ban da, viêm đại tràng, tràn dịch màng phổi, màng tim, thiếu máu, viêm kết mạc, khô mắt, phù, lách lớn.

Xét nghiệm: ngoài những rối loạn sinh học như trong viêm gan mạn siêu vi, ở đây Gamma globulin cao >2, 5g%, Yếu tố thấp(+). Kháng thể kháng nhân, kháng ty lạp thể (+).

Chẩn đoán: dựa vào các yếu tố sau:

- Không có bệnh nguyên rõ.

- Thường phối hợp với các rối loạn miễn dịch khác: Lupus, PCE, Hashimoto, thiếu máu huyết tán, hội chứng Sjogren...

- Hiện diện trong huyết thanh các tự kháng thể.

Tùy theo các type kháng thể người ta chia làm 3 thể:

+ Type 1: thường xảy ra ở phụ nữ trẻ, Gamma globulin tăng, kháng thể kháng nhân và cơ trơn.

+ Type 2: thường xảy ra ở trẻ em Địa trung hải, kháng thể LKM1.

+ Type 3: có kháng thể kháng kháng nguyên hòa tan gan.

3. *Viêm gan mạn do thuốc*: một số thuốc nhất là khi dùng kéo dài >6 tháng, có thể gây ra VGM, thường gặp nhất là: Clormétacine, acide Tiénilique, (-méthyldopa,

Nitrofurantoin, Papaverine, Oxyphénacétine, Isoniaside, Amiodarone, Aspirine, Acétaminophen, Vitamin A, Methotrexate, PTU...

Các tổn thương do thuốc thường là rất nặng và xơ gan thường hiện diện trước khi phát hiện ra bệnh.

Chẩn đoán cần dựa vào các yếu tố sau:

- Tiền sử dùng các thuốc độc cho gan kéo dài.
- Diễn tiến tốt khi ngừng thuốc.
- Không tìm được các nguyên nhân khác.
- Một số xét nghiệm khá đặc hiệu cho từng loại thuốc: Sinh thiết gan có sự nhiễm lipide-phospho tế bào gan trong viêm gan mạn do Amiodarone, KT antimitochondrie anti-M6 trong viêm gan mạn do Isoniaside, Anti LKM3 trong VGM do tienilique, anti LM trong viêm gan mạn do dihydralazine...

VI. CHẨN ĐOÁN THỂ

1. Viêm gan mạn tồn tại

1.1. Lâm sàng

- Cơ năng: thường rất âm thầm và nhẹ nhàng, không có triệu chứng hoặc chỉ hơi mệt, chán ăn, khó chịu vùng thượng vị hoặc hạ sườn phải; đôi khi tức nhẹ vùng gan.

- Thực thể

+ Vàng mắt, vàng da: không có hoặc rất kín đáo.

+ Hồng ban và nốt nhện không có.

+ Gan: không lớn hoặc lớn nhẹ 1 vài cm, mềm chỉ tức nhẹ mà không đau.

+ Hạch không có. Lách không lớn. Không có tăng áp cửa.

1.2. Xét nghiệm

- Sinh hóa

+ Men transaminase không tăng hoặc chỉ tăng nhẹ 2-3 lần.

+ Phosphatase kiềm, Bilirubin, Gamma globulin không tăng hoặc chỉ tăng rất ít.

+ Không có hoạt tính nhân lên của virus.

- Mô học: viêm nhẹ khoảng cửa với các tế bào viêm đơn nhân, nhưng không bao giờ vượt quá khoảng cửa. Bè gan còn bình thường hoặc rất ít bị biến đổi. Cấu trúc gan còn nguyên vẹn.

1.3. Tiên lượng

Tốt, không có hoặc rất ít đưa đến xơ gan và ung thư gan.

2. Viêm gan mạn hoạt động

2.1. Lâm sàng

- Cơ năng: biểu hiện rõ nhất là các đợt bộc phát với sốt vừa, mệt mỏi, chán ăn, đau khớp đau cơ, và nhất là đau tức vùng hạ sườn phải. Nước tiểu đậm màu, ngứa và vàng da vàng mắt.

- Thực thể:

- + Mắt thường vàng nhất là trong đợt tiến triển.
- + Hồng ban và nốt nhện ngày càng nhiều nhất là giai đoạn khi đã có xơ gan.
- + Gan lớn 3-4cm dưới sườn, căng tức ấn đau về sau trở thành chắc cứng, bờ sắc.
- + Hạch lớn tỉ lệ 20%.
- + Lách lớn 30%.
- + Tăng áp cửa: thường xuất hiện về sau khi đã có xơ gan.

2.2. Xét nghiệm

- Sinh hóa
 - + Men transaminase thường tăng > 5 lần bình thường.
 - + Phosphatase Kiềm và Bilirubin máu thường tăng gấp 3-5 lần bình thường.
- Globulin tăng > 25%.
- + Tỉ prothrombin và yếu tố 5 giảm.
- + Hoạt tính nhân lên của virus rõ: ADN virus, ADN polymerase (+).
- Mô học
 - + Viêm vượt quá khoảng cửa xâm nhập tiểu thùy gan.
 - + Hoại tử dạng mối gặm, hoại tử cầu nối.
 - + Hoại tử đám hoặc mảng.
 - + Xơ tăng sinh, xâm nhập tiểu thùy gan.
 - + Cấu trúc gan bị đảo lộn.

2.3. Tiên lượng: xấu, cuối cùng đưa đến xơ gan và ung thư gan.

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị viêm gan mạn virus B

* Mục đích của điều trị viêm gan mạn virus: làm ngưng sự nhân lên của virus và làm ngưng hoạt tính sinh học và mô học. Có 3 mức độ đáp ứng:

- Đáp ứng loại 1: ngưng sự nhân lên của virus đánh dấu bởi sự biến mất của ADN virus trong huyết thanh.
- Đáp ứng loại 2: khi sự ngưng nhân lên virus được kéo dài bởi sự chuyển huyết thanh HBe (kháng thể kháng HBe).
- Đáp ứng loại 3: ngưng hoàn toàn sự nhân lên virus và sự chuyển huyết thanh HBs (anti HBs).

* Thuốc

- Lamivudine: (Didéoxythiacytidine, Zefflix* của hãng Glaxowellcome) thuốc kháng virus Herpes và Retrovirus hiệu quả trong việc ức chế sự nhân lên của virus qua ức chế sao chép tổng hợp của DNA virus và DNA polymerase. Viên 100mg uống ngày 1 viên, uống trong 3 tháng, hiệu quả làm (-) AND virus trong HT là 100%, nhưng sau khi ngưng thuốc thì 64% dương tính trở lại. Nó cũng làm giảm HBeAg và HBsAg nhưng chậm hơn.

Liệu trình 1 năm cũng chỉ làm âm tính HBeAg ở 39% bệnh nhân. Lamivudine cũng được dùng trong dự phòng tái nhiễm virus B trong ghép gan bằng phối hợp với Globuline miễn dịch kháng HBsAg. Trong viêm gan B phối hợp với nhiễm HIV dùng liều 300mg/ng cho thấy rất hiệu quả.

- Famciclovir: liều 1500mg/ng chia 3 lần trong 16 tuần làm giảm tỉ lệ đáng kể AND virus và hoạt tính của men transaminase sau 1 tuần. Sử dụng liều thứ 2: 750mg/ng trong 16 tuần nữa cũng làm tăng đáng kể sự đổi huyết thanh kháng HBe. Nó cũng dùng trong điều trị dự phòng trong ghép gan, hoặc trong trường hợp đề kháng điều trị với Interferon.

- Adefovir: (Hepsera) viên 10mg/ ngày 1 viên dùng 6 tháng đến 1 năm, cần theo dõi chức năng thận.

- Interferon: Loại interferon alpha tác dụng qua 2 cơ chế: một là ức chế RNA virus và tăng hoạt tính của men kháng virus. Hai là làm gia tăng đáp ứng miễn dịch tế bào bằng cách gia tăng sự trình bày kháng nguyên hòa hợp tế bào loại 1 và kích thích hoạt động của lympho bào T giúp đỡ và T giết. Liều 5 triệu đơn vị tiêm dưới da hàng ngày hoặc 10 triệu đơn vị tiêm dưới da hoặc tiêm bắp tuần 3 lần, dùng trong 4-6 tháng. Đáp ứng loại 2 khoảng 40%. Đáp ứng tốt hơn ở bệnh nhân có nồng độ HBV DNA < 200pg/mL và ở bệnh nhân có men transaminase > 100-200 đ.v.

Tác dụng phụ: - Như cảm cúm với sốt, nhức đầu, mệt.

- Thiếu máu, giảm bạch cầu đa nhân, giảm tiểu cầu.

- Tác dụng phụ nặng hơn nhưng ít gặp và phụ thuộc cơ địa là: rối loạn tâm thần, động kinh, suy hoặc cường giáp.

Interferon tác dụng kéo dài: Peginterferon 2a (Pegasys), mỗi tuần chỉ tiêm 1 lần, liều 90-180mcg.

- Corticoide: cho trước điều trị Interferon trong 4 tuần, vì khi dùng đột ngột sẽ có phản ứng dội miễn dịch với sự gia tăng hủy tế bào bị nhiễm virus, sẽ giúp cho Interferon tác dụng tốt hơn, nhưng ở bệnh nhân xơ gan có nguy cơ suy gan nặng.

- Ghép gan: chỉ định cho suy gan nặng, nhưng cũng không tránh được tình trạng viêm gan tái phát trên gan ghép (80%). Điều trị interferon trước khi ghép giúp làm chậm tiến trình viêm này.

2. Điều trị viêm gan mạn D

Chỉ có Interferon mới có hiệu quả trong điều trị VGM D, nhưng thường khó đánh giá hơn vì ở bệnh nhân này thường phối hợp với nhiễm HIV và VGM.C. Với interferon alpha đáp ứng ức chế sự nhân lên của virus là 50%, đồng thời thường kèm theo sự giảm men transaminase, và giảm hoạt động mô học, nhưng hiếm khi đạt được một sự ngưng hoàn toàn nhân lên của virus, vì khi ngưng điều trị sẽ có sự tái xuất hiện của kháng nguyên và của RNA virus, cũng như sự gia tăng trở lại của men transaminase. Liều interferon cao hơn 10triệu đ.v (3 lần/ tuần và kéo dài 6 - 12 tháng).

Ghép gan cũng được thực hiện khi suy gan nặng và cũng có nguy cơ viêm gan trên gan ghép.

3. Điều trị viêm gan mạn C: Corticoides không có kết quả.

* Interferon alpha là thuốc điều trị hiệu quả nhất hiện nay. Nó làm biến mất sự tăng men transaminase sau 1-2 tháng điều trị. Nhiều nghiên cứu cho thấy interferon làm

men transaminase trở lại bình thường trong 50% trường hợp, cũng như làm giảm hoạt tính mô học. Liều 3 triệu đơn vị tuần 3 lần tiêm dưới da trong vòng 6 tháng. Cần thận trọng xử dụng interferon khi có suy gan nặng, vì khi ngưng điều trị sẽ có phản ứng dội, về mặt hoạt tính viêm gan mạn sẽ làm cho gan bị suy thêm.

Hiệu quả lâu dài của việc điều trị interferon vẫn chưa được biết hết. Vì sau khi ngưng điều trị 3 - 6 tháng thì gần 1 nửa có hiện tượng tái phát. Hiện nay có interferon tác dụng kéo dài: Peginterferon 2a (Pegasys), mỗi tuần chỉ tiêm 1 lần, liều 90-180mcg, tác dụng tốt hơn và ít tác dụng phụ hơn nhưng giá còn cao.

* Ribavirin: là một chất đồng vận nucleotide có phổ virus rộng, có thể dùng làm đơn trị liệu chống virus C, nó giúp cải thiện về mô học và men gan từ 30 đến 50% bệnh nhân. Tuy nhiên nó làm giảm lượng virus không đáng kể và đáp ứng sinh học không duy trì được sau khi ngưng thuốc. Liều dùng là 1000-1200mg/ng, dùng trong 6 tháng.

Điều trị ghép gan cũng tương tự như VGM B.

2.4. Điều trị viêm gan tự miễn

Chủ yếu là dùng corticoides và thuốc ức chế miễn dịch.

* Corticoides: Dùng đơn độc thì cho liều 30-60mg/ng cho người lớn trong vòng 2-3 tuần sau đó giảm liều dần, để duy trì men transaminase ở mức bình thường, với liều thông thường là 10-20mg/ng.

Nếu corticoide không hiệu quả thì phối hợp với Azathioprine liều 50mg/ng. Liều trình này hiệu quả trong 80% trường hợp. dù đơn độc hay phối hợp với Azathioprine cũng cần kéo dài ít nhất là 2 năm. Nếu sau thời gian này thấy men bình thường và không còn hoại tử tế bào gan thì ngưng điều trị và theo dõi. Nếu tái phát thì phải điều trị lại như từ đầu. Thường tỉ lệ tái phát là khoảng 60-90% trường hợp, do đó nhiều khi phải điều trị suốt đời.

* Ciclosporine: là thuốc có nhiều triển vọng hiện nay đang dùng để điều trị trong trường hợp đề kháng với điều trị corticoides. Liều 5-6mg/kg, dùng kéo dài 1-2 năm.

XƠ GAN

Mục tiêu

1. Kể các triệu chứng và biến chứng của xơ gan.
2. Liệt kê các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh.
3. Điều trị các biến chứng của xơ gan nhất là nhiễm trùng và xuất huyết.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Xơ gan: tên Hy Lạp là "kirros", có nghĩa là gan bị xơ, do Laennec đặt ra từ năm 1819 khi mô tả tổn thương gan do nghiện rượu lâu ngày. Từ đó bệnh được mang tên ông gọi là xơ gan Laennec.

II. ĐỊNH NGHĨA

Người ta định nghĩa bệnh xơ gan dựa trên các tổn thương giải phẫu bệnh của gan, . Do đó tùy theo nguyên nhân mà bệnh cảnh xơ gan, ngoài các triệu chứng chung của nó, có thể kèm theo các biểu hiện lâm sàng khác đặc trưng cho nguyên nhân gây bệnh.

Tổn thương đặc trưng cho xơ gan là một quá trình tổn thương mạn tính, không hồi phục của xơ gan kèm theo sự xơ hóa lan tỏa kết hợp với sự thành lập các nốt nhu mô gan tái sinh. Các tổn thương này đưa đến hoại tử tế bào gan, làm xẹp khung lưới nâng đỡ của gan từ đó dẫn đến sự lắng đọng của các tổ chức liên kết, các sàn mạch máu trong gan trở nên ngoằn ngoèo khúc khuỷu, các nhu mô gan còn sót lại phát sinh thành từng nốt. Tổn thương này là hậu quả của tổn thương gan mạn tính do nhiều nguyên nhân khác nhau.

III. DỊCH TỄ HỌC

Ở Pháp, tần suất xơ gan có triệu chứng là 3000/1 triệu dân, trong đó do rượu vang chiếm đa số. (nam: 90%-95%; nữ: 70%-80%); do bia: 10%, do viêm gan mạn virus là 10%. Số người uống nhiều rượu: 30.000/1 triệu dân có nguy cơ xơ gan là 10%. Nếu trung bình uống khoảng 80gr rượu/ngày đối với nam và 60 gr/ngày với nữ trong 10 năm thì nguy cơ xơ gan là 50%. Tỷ lệ tử vong do xơ gan: 300 người/1 triệu dân/năm.

Ở Đông nam Á, vùng Sahara châu Phi, khoảng 15% dân chúng nhiễm virus viêm gan B, C ngay cả khi còn nhỏ tuổi, trong đó 25% dẫn đến xơ gan.

Ở Hoa Kỳ, tỷ lệ nhiễm virus B ít hơn, thường gặp người có nguy cơ cao như đồng tính luyến ái ở nam, nghiện hút ma túy, viêm gan C sau chuyen máu thì có khoảng 50% dẫn đến xơ gan, tỷ lệ sống sau 20 năm là 20%. Ở Việt Nam, chưa có số liệu thống kê cụ thể.

IV. BỆNH NGUYÊN

Có nhiều nguyên nhân gây xơ gan, vẫn còn 1 số nguyên nhân chưa biết rõ.

1. Xơ gan rượu

Là nguyên nhân thường gặp ở châu Âu, gặp ở người uống rượu nhiều, tuyến mang tai lớn, nốt dẫn mạch. SGOT/SGPT >2, GGT tăng, xác định bằng sinh thiết gan, với hình ảnh nốt dẫn mạch. SGOT/SGPT >2, GGT tăng, xác định bằng sinh thiết gan, với hình ảnh

2. Xơ gan do nhiễm trùng

Đứng hàng đầu là viêm gan B, C và hay phối hợp D gây xơ gan nốt lớn (xơ gan sau hoại tử). Đây là hậu quả của viêm gan mạn hoạt động mà không tìm thấy sự nhân lên của virus. Xét nghiệm huyết thanh cho thấy mang mầm bệnh B, C mạn: HBsAg+, AntiHBc+, HCV(+). Các nhiễm khuẩn khác ít gặp là: Brucellose, Echinococcus, Schistosomiasis, Toxoplasmosis.

3. Xơ gan do biến dưỡng

3.1 Bệnh thiết huyết tố di truyền

Xét nghiệm có sắt huyết thanh tăng, độ bão hòa ferritine và transferritine máu tăng.

3.2. Bệnh Wilson: (xơ gan đồng): đồng huyết thanh tăng.

3.3 Các bệnh ít gặp: Thiếu (antitrypsin, bệnh porphyrin niệu, bệnh tăng galactose máu, bệnh Gaucher, fructose niệu, .

4. Xơ gan do rối loạn miễn dịch

4.1. Xơ gan mật nguyên phát

Đây là bệnh viêm mạn tính đường mật nhỏ trong gan không nung mủ, gặp ở phụ nữ, 30t-50t, biểu hiện ứ mật mạn tính, tăng Gama- globulin IgM và kháng thể kháng ty lạp thể.

4.2 Viêm gan tự miễn

Gây hủy tế bào gan mạn tính, thường có đợt cấp, xét nghiệm máu có kháng thể kháng cơ trơn, kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng ty lạp thể.

5. Xơ gan cơ học

5.1. Xơ gan mật thứ phát

Do nghẽn đường mật chính mạn tính, do hẹp cơ oddi, do sỏi.

5.2. Tắt mạch

Tắt tĩnh mạch trên gan trong hội chứng Budd-chiari, suy tim phải lâu ngày, viêm màng ngoài tim co thắt.

6. Xơ gan do thuốc: méthotrexate, maleate de perhexilene, methyl dopa, thuốc ngừa thai, oxyphenisatin, izoniazide,

7. Các nguyên nhân khác chưa được chứng minh: Bệnh viêm ruột mạn tính, đái đường, sarcoidosis.

V. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Diễn tiến xơ gan là diễn tiến chậm qua nhiều năm, nhiều khi nguyên nhân đã mất nhưng bệnh vẫn tiếp tục tiến triển do 1 vòng luẩn quẩn:

1. Các yếu tố miễn dịch

Duy trì tình trạng tổn thương tế bào gan, có thể gặp các kháng nguyên(KN) chống tế bào gan, chống hồng cầu, chống gama- globulin được thành lập trong diễn tiến xơ gan, từ đó gây hủy hoại tế bào gan, hủy hồng cầu, gây thiếu máu và tăng nguy cơ nhiễm trùng.

2. Tăng áp cửa

Làm giảm thêm sự lưu thông máu trong hệ thống cửa, làm thiếu máu tương đối trong tế bào gan, tế bào gan sẽ nhận thiếu oxy và chất dinh dưỡng dễ bị hoại tử thêm, dẫn đến xơ hóa, sẹo, đảo lộn cấu trúc gan làm tăng áp cửa.

3. *Xuất huyết*: Vì bất cứ nguyên nhân gì sẽ làm tăng thiếu máu tế bào gan, gây hoại tử và suy gan.

4. *Các thông động tĩnh mạch trong gan, phổi*: Cũng làm giảm lượng máu đến gan gây thiếu máu, hoại tử và suy gan.

5 *Các nốt tân tạo ít mạch máu*: Là nguyên nhân chèn ép lên các mạch máu làm thiếu máu

VI. LÂM SÀNG

Bệnh cảnh lâm sàng của xơ gan rất biến thiên, thay đổi tùy giai đoạn.

1. *Giai đoạn còn bù*

Có rất ít dấu chứng cơ năng và thực thể, phát hiện nhờ khám điều tra sức khỏe, theo dõi những người có nguy cơ cao.

1.1. Triệu chứng cơ năng

Ăn kém ngon, khó tiêu, nặng tức vùng thượng vị, giảm tinh dục, rối loạn kinh nguyệt.

1.2. Triệu chứng thực thể

Gan lớn bờ sắc mặt nhẵn chắc không đau, lách lớn, không có cổ trướng, có giãn mạch ở gò má, nốt giãn mạch hình sao, hồng ban lòng bàn tay. Chẩn đoán xác định bằng sinh thiết gan.

2. *Giai đoạn mất bù*

Đây là giai đoạn có nhiều biến chứng. Bệnh có biểu hiện qua 2 hội chứng:

2.1. Hội chứng suy gan

Với chán ăn, ăn chậm tiêu, đầy bụng, rối loạn kinh nguyệt, liệt dương, vú lớn, chảy máu chân răng, chảy máu cam, chảy máu dưới da, lông tóc dễ rụng, móng tay khum mặt kính đồng hồ, ngón tay dùi trống gập trong xơ gan mật, mặt ngực và chi trên gầy, 2 chân phù mềm, da vàng nhẹ, thiếu máu, nốt giãn mạch hình sao ở ngực và lưng, hồng ban lòng bàn tay, môi đỏ, lưỡi bóng đỏ, vú lớn, teo tinh hoàn, viêm thần kinh ngoại biên, gan nhỏ lại.

2.2. Hội chứng tăng áp tĩnh mạch cửa

Khởi đầu là dấu trướng hơi hoặc đi cầu phân sệt hoặc đi cầu ra máu, nôn máu. Khám có:

-Tuần hoàn bàng hệ kiểu cửa chủ ở vùng thượng vị và 2 bên mạn sườn, vùng hạ vị và 2 bên hố chậu, hoặc quanh rốn(hình đầu sứa) hoặc có khi là những nốt tắt giữa hệ cửa và chủ bên trong. Trong trường hợp bàng lớn chèn ép tĩnh mạch chủ dưới sẽ có thêm tuần hoàn bàng hệ kiểu chủ chủ phổi hợp.

- Lách lớn: lúc đầu mềm, về sau xơ hóa trở nên chắc hoặc cứng, phát hiện bằng dấu chạm đá.

- Cổ trướng: thể tự do. Nguyên nhân chính là do tăng áp tĩnh mạch cửa, ngoài ra còn do các yếu tố khác như giảm áp lực keo, giảm sức bền thành mạch, yếu tố giữ muối và nước.

- Trĩ: thường là trĩ nội do tăng áp lực tĩnh mạch mạc treo tràng dưới, biểu hiện bằng đi cầu ra máu tươi.

VII. CẬN LÂM SÀNG

1. Hội chứng tăng áp tĩnh mạch cửa

1.1. Đo áp lực tĩnh mạch cửa

Bình thường: 10-15cm nước, tăng khi >25cm nước; áp lực tĩnh mạch lách tăng, thời gian lách cửa kéo dài.

1.2. Đường kính tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch lách.

Bình thường 8-11mm, khi có tăng áp cửa thì đường kính lớn hơn 13mm, đường kính tĩnh mạch lách > 11mm (đo bằng siêu âm)

1.3. Nội soi ổ bụng Giảm tĩnh mạch phúc mạc, mạc treo, tĩnh mạch rốn, hoặc soi thực quản dạ dày thấy có trướng tĩnh mạch thực quản, dạ dày.

2. Hội chứng suy gan

2.1. Protid máu Giảm, nhất là albumin, gama- globulin tăng, A/G đảo ngược

2.2 Tỷ prothrombin Giảm, đây là 1 yếu tố tiên lượng nặng.

2.3. Cholesterol máu: Giảm, nhất là loại ester hóa.

2.4. Các xét nghiệm chức năng gan đặc hiệu: Nghiệm pháp Galactose niệu+, thanh thải caffein (+).

2.5. Rối loạn điện giải: Natri máu tăng hoặc giảm, kali máu giảm, natri niệu giảm (natri niệu < 25 mEq/ 24 giờ.

2.6. NH₃ máu tăng

3. Hội chứng viêm

3.1. Fibrinogen máu: tăng >4g/l.

3.2. LDH >250đv, CRP >20mg/l, VS: tăng.(khi có xơ tiến triển)

4. Hội chứng hủy tế bào gan

Biểu hiện khi có viêm trong xơ gan tiến triển với tăng ALAT, ASAT.

5. Hội chứng thiếu máu: Đắng sắc, hoặc giảm 3 dòng tế bào máu khi có cường lách.

6. Các xét nghiệm ghi hình

-Siêu âm gan: gan nhỏ, bờ không đều, hình răng cưa, dạng nốt, tĩnh mạch cửa tĩnh mạch lách giãn, tái lập tĩnh mạch rốn, thuyên tắc tĩnh cửa.

-Chụp cắt lớp tỷ trọng: cho hình ảnh tương tự

7. Sinh thiết gan

Là xét nghiệm quyết định trong chẩn đoán xơ gan, góp phần chẩn đoán nguyên nhân và phân loại xơ gan.

VIII. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Dựa vào các yếu tố sau

- Tiền sử có bệnh gan mãn tính
- Lâm sàng Dựa vào 2 hội chứng tăng áp cửa và hội chứng suy gan.
- Cận lâm sàng: Các xét nghiệm máu, siêu âm, sinh thiết gan.

IX. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1. Suy dưỡng

Có tiền sử, bệnh sử bị mất protein như cắt đoạn ruột, suy kiệt kéo dài, thiếu ăn trầm trọng. Xét nghiệm có giảm protein máu nhưng chức năng gan bình thường, siêu âm, sinh thiết gan bình thường.

2. *Thận hư*: Phù tiến triển nhanh, có protein niệu > 70mg/kg hay > 3, 5gr/24 giờ, điện di protein máu có tăng β globulin là chủ yếu, siêu âm và sinh thiết gan bình thường

3. *Lao màng bụng*: Dựa vào tiền sử, bệnh sử có dấu nhiễm lao, bóng tự do hoặc khu trú, đau, bóng dịch tiết chủ yếu limpho, tìm BK trong dịch bóng.

4. *U ác tính ổ bụng*: Bóng dịch tiết, có tế bào lạ, chẩn đoán bằng chụp cắt lớp tỷ trọng, sinh thiết khối u hay chọc hút kim nhỏ.

5. *Ung thư gan*: Có thể trên 1 gan lành hoặc trên 1 gan xơ. Gan lớn nhanh, cứng, bóng có thể là dịch máu, Alpha - FP (+), DCP(+), siêu âm, CT, sinh thiết.

X.TIẾN TRIỂN, BIẾN CHỨNG

1 *Tiến triển*: Âm ỉ, kéo dài qua nhiều năm, từ giai đoạn còn bù với rất ít triệu chứng, chẩn đoán bằng sinh thiết gan, đến giai đoạn mất bù với triệu chứng lâm sàng rõ, cận lâm sàng điển hình. Giai đoạn này có nhiều biến chứng.

2 *Biến chứng*: Nhiều và phức tạp vào giai đoạn cuối

2.1. Nhiễm trùng Ruột, bóng, tĩnh mạch cửa, phổi, thận.

2.1.1. Nhiễm trùng bóng

Khởi phát có thể gặp sau viêm ruột, với biểu hiện bóng tăng nhanh hơn, đau bụng tự nhiên, sốt. Khám bụng đau khi ấn, chọc dò màng bụng dịch bóng có tăng tế bào > 500/mm³ và trên 50% là bạch cầu trung tính, phản ứng rivalta có thể (+), cấy có thể có vi trùng gây bệnh.

2.1.2. Huyết khối tĩnh mạch cửa do nhiễm trùng: Lâm sàng có bóng tăng nhanh, đau bụng tự nhiên, sốt, đại tiện ra máu. Chẩn đoán bằng siêu âm cho hình ảnh huyết khối trong tĩnh mạch cửa.

2.2. Bệnh lý dạ dày tá tràng Loét dạ dày tá tràng, bệnh dạ dày tăng áp cửa.

2.2.1. Loét dạ dày tá tràng: Hay gặp ổ loét ở hành tá tràng hơn loét dạ dày. Đặc điểm loét thường rất ít triệu chứng, khó liền sẹo, dễ tái phát nên có nhiều biến chứng như thủng, chảy máu.

2.2.2. Bệnh dạ dày tăng áp cửa: Niêm mạc dạ dày đỏ rực, nhưng thực sự không phải viêm. Dần dần, niêm mạc có hình khảm và có thể kèm theo trướng tĩnh mạch dạ dày. Tổn thương này hay xảy ra ở bệnh nhân được điều trị thắt tĩnh mạch trướng thực quản.

2.3. Chảy máu Da, niêm mạc, nội tạng, chảy máu từ tĩnh mạch trướng thực quản, từ trĩ trong tăng áp cửa.

2.3.1. Chảy máu từ tĩnh mạch trướng thực quản: Do áp lực tĩnh mạch cửa quá cao. Bệnh khởi phát đột ngột với nôn máu nhưng không có triệu chứng báo trước. Tình trạng chảy máu có khi rất nặng với biểu hiện choáng do mất máu, đe dọa tính mạng. Nội soi thực quản có trướng tĩnh mạch độ 3 có chảy máu. Ngoài ra có thể chảy máu ở các vị trí trướng tĩnh mạch khác như trĩ, trướng tĩnh mạch dạ dày vùng phình vị, trướng tĩnh mạch ở ruột non (hiếm).

2.3.2. Chảy máu do giảm yếu tố đông máu: Chảy máu não, chảy máu dưới da.

2.4. Hôn mê gan Là tiến trình của giai đoạn cuối xơ gan. Thường có các yếu tố làm dễ như nhiễm trùng, xuất huyết, rối loạn nước điện giải, sau phẫu thuật nối tắt tĩnh mạch chủ còn gọi là bệnh não gan.

2.5 Hội chứng gan thận: Là biến chứng nặng, tử vong cao. Đây là suy thận cấp rất nặng, phát khởi trên 1 gan suy, báng quá nặng, dùng lợi tiểu bừa bãi hoặc thuốc độc cho thận. Lâm sàng biểu hiện tình trạng thiếu niệu hoặc vô niệu, có dấu hiệu suy thận, có protein niệu, hồng cầu niệu, natri máu giảm < 130 mEq/L, độ thẩm thấu nước tiểu cao hơn huyết tương.

2.6. Ung thư gan: Thường gặp sau xơ gan ngoại trừ xơ gan do tim và xơ gan do ứ mật.

2.7. Rối loạn đường máu: Có rối loạn dung nạp glucose nhưng ít khi gây nên bệnh cảnh đái tháo đường thật sự, hoặc đường máu giảm trong suy gan nặng.

2.8. Rối loạn yếu tố đông máu

XI. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nguyên nhân

Một khi xơ gan đã xảy ra rồi thì vấn đề điều trị nguyên nhân thật quá khó. Loại bỏ nguyên nhân tác hại như rượu, độc chất thì với chế độ ăn thích hợp, nghỉ ngơi, cung cấp đủ dinh dưỡng có thể hồi phục nếu quá trình xơ đang ở giai đoạn sớm..

1.1. Điều trị triệu chứng

1.1.1. Chế độ ăn uống nghỉ ngơi

Chế độ hạn chế muối rất quan trọng. Ăn nhạt 0, 5g muối/ng, ít mỡ < 50g/ng, protide khoảng < 2g/kg/ng. Năng lượng khoảng 1500 - 2000 calo/ng, nước uống < 1l/ng dựa vào bilan nước. (có thể 100g thịt/ng hoặc thay bằng 2 quả trứng, không quá 0, 25l sữa/ng, bánh mì không muối với bơ và mayonaise, trái cây, salad, nước sốt cà chua, không dùng sữa chocolate, kẹo bạc hà) nên dùng đạm thực vật, hạn chế hoạt động thể lực.

1.1.2. Điều trị cổ trướng

Khó khăn hơn so với cổ trướng do các nguyên nhân khác. Ăn nhạt và nghỉ ngơi nếu không giảm báng và Na^+ niệu < 25mmol/ng thì cần xử dụng lợi tiểu.

- Lợi tiểu: Thường bắt đầu với kháng Aldosterone như spironolactone 100-200mg/ng hoặc Amiloride 10mg- 15mg/ng hoặc Triamterene. Sau 4 ngày nếu đáp ứng kém thì thêm Furosemide 80mg/ng hoặc thiazide 50mg- 100mg/ng, nếu không đáp ứng cần xem lại chế độ ăn, huyết áp, áp lực keo.

Theo dõi: cân nặng, lượng nước tiểu hằng ngày, xét nghiệm điện giải đồ máu 2 lần /1tuần khi còn đang nằm viện giúp theo dõi quá trình điều trị. Tối đa giảm không quá

2kg/ng và tiểu tối đa 3 lít/ng khi có phù ngoại biên và khi hết phù thì giảm liều lợi tiểu để điều trị duy trì tùy đáp ứng bệnh, kèm tiết thực hạn chế muối

- Chọc tháo báng: Chỉ định khi cổ trướng căng; phù to; Child B; Protrombin > 40%; Bilirubin máu < 10mg/dl; Tiểu cầu > 40.000/mm³; creatinin máu < 3mg/dl; Natri niệu > 10mmol/24h. Chọc tháo tuần 1 lần, mỗi lần lấy 1 đến 5 lít và phải truyền trả lại mỗi 6g albumin lạt/1l dịch (có thể dùng Dextran hoặc polygeline).

- Dẫn lưu kín: Dẫn lưu màng bụng vào tĩnh mạch cổ qua 1 ống teflon.

Nếu các phương pháp trên không làm giảm báng thì đặt shunt phúc mạc tĩnh mạch (peritoneovenous shunts) hoặc đặt TIPS và cuối cùng là ghép gan

1.2. Điều trị tăng áp tĩnh mạch cửa

- Nổi thông cửa chủ: làm giảm báng nhanh nhưng có nguy cơ gây bệnh não gan, và hiệu quả không cải thiện mấy.

- Thuốc chẹn giao cảm: (Propranolol, Nadolol) có tác dụng làm giảm áp lực cửa thông qua ảnh hưởng giãn mạch trên sàng mạch tạng, làm giảm kích thích tĩnh mạch trướng và hệ thống tĩnh mạch cửa, kết hợp với giảm cung lượng tim. Thuốc được dùng với liều sao cho mạch còn so với mạch ban đầu khi nghỉ ngơi với điều kiện không có chống chỉ định. Có thể phối hợp với Isosorbide mononitrate (Imdur)

Tuy nhiên, tăng áp cửa trong xơ gan là không hồi phục cho nên phương pháp điều trị được chọn lựa là ghép gan.

1.2. Điều trị suy gan

Không có điều trị đặc hiệu.

- Các thuốc chuyển hóa mỡ: Cholin, Methionin, Inositol không làm hồi phục được chức năng gan

- Các vitamin B, C, A, D, K, acide folic, folate, kẽm

- Testosteron: không dùng vì làm vú lớn hơn, tỷ lệ tử vong tăng hơn.

1.3. Thuốc chống xơ

- Corticoides: Chỉ dùng trong viêm gan mạn tự miễn.

- Các chất ức chế prolyl hydroxylase như HOE 077 còn trong thử nghiệm

- Colchicin: làm ngăn quá trình xơ gan rượu, dùng 1mg/ng, 5 ngày 1 tuần trong nhiều tháng cũng chưa thuyết phục mạnh mẽ

2. Điều trị biến chứng

2.1. Điều trị chảy máu tĩnh mạch trướng thực quản

Đây là một điều trị cấp cứu nhằm duy trì thể tích tuần hoàn, tuy nhiên khi bù dịch quá nhiều có thể làm tăng áp lực cửa hơn, hậu quả là chảy máu nhiều hơn và vì vậy nên cẩn thận.

- Truyền máu tươi hoặc huyết tương tươi và theo dõi bằng áp lực tĩnh mạch trung ương, lượng nước tiểu, tình trạng tinh thần kinh. Khoảng 50% trường hợp có thể tự ngưng nhưng nguy cơ chảy máu lại còn cao.

- Thuốc co mạch: (dùng giai đoạn cấp): Vasopressine hoặc Somatostatin. Truyền Vasopressin (Pitressin) 20 đv/100ml dextrose 5% IV trong 10ph áp lực của sẽ giảm sau 45- 60 phút, hoặc 0, 4đv/ml trong 2 giờ gây co mạch tạng làm giảm máu trong hệ

cửa, hiệu quả 80% và có hơn 1/2 không chảy máu tiếp. Tác dụng phụ: thiếu máu cơ tim, thiếu máu ống tiêu hóa, suy thận cấp, hạ natri máu. Để làm giảm bớt biến chứng này có thể dùng phối hợp nitroglycerin iv 40mg/ph. Glycerin(Terlipressin) có tác dụng dài hơn Vasopressin, truyền 1mg/mỗi 4 giờ trong 24 giờ

Somatostatin hoặc Octreotide làm co mạch tạng trực tiếp, kiểm soát chảy máu tốt và ít tác dụng phụ hơn Vasopressin, liều đầu tiên 250 (g sau đó truyền 25-50 mống/h..

- Chăm máu bằng sonde Blakemore hoặc sonde Minnesota. Nguy cơ sặc vào phổi và vỡ thực quản do loét, thủng.

- Chích xơ: điều trị chảy máu cấp và chích lập lại duy trì cho đến khi xẹp tĩnh mạch. Thuốc thường dùng là polidocanol. Biến chứng: loét niêm mạc có thể gây chảy máu hoặc hẹp thực quản, thủng.

- Thất tĩnh mạch trướng qua nội soi thì kiểm soát chảy máu tốt hơn và giảm được biến chứng cũng như chảy máu tái phát.

- Phẫu thuật cấp cứu: Đặt TIPS.

- Thiết đoạn thực quản cấp cứu bằng súng kẹp qua đường mở thông dạ dày mặt trước. Thời gian làm thủ thuật ngắn ít biến chứng, tử vong thấp

- Cimetidine hoặc Ranitidine: để dự phòng loét dạ dày cấp do stress.

- Kháng sinh dự phòng nguy cơ cao nhiễm khuẩn dạ dày ruột: dùng Norfloxacin.

- Tháo phân: loại bỏ máu khỏi ruột, dùng lactulose.

- Điều trị dự phòng chảy máu tái phát: Phối hợp Nadolol và Isosorbide mononitrate với chích xơ định kỳ hoặc với thất tĩnh mạch trướng (band ligation)

2.2. Điều trị bệnh dạ dày do tăng áp cửa

Xác định bằng nội soi. Có chỉ định dùng thuốc chẹn β giao cảm, trong khi kháng H2 tỏ ra ít hiệu quả.

2.3. Điều trị viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tiên phát (SBP)

Kháng sinh được chọn lựa là Cefotaxime 6g/24h x 5-7 ngày. Chỉ cần dùng bằng đường tĩnh mạch sau 48 giờ đã thấy giảm bạch cầu trong dịch báng. Sau đó điều trị dự phòng với Norfloxacin 400mg/ng, hoặc Ciprofloxacin 750mg/tuần, hoặc Bactrim cho 5 ngày/tuần, tối thiểu là 6 tháng, có hiệu quả phòng tái phát.

2.4. Điều trị hội chứng gan thận

Hạn chế dịch, muối, protein, kali, không dùng thuốc độc cho gan, điều trị nhiễm khuẩn nếu có, không dùng Manitol. Lợi tiểu liều cao và thận nhân tạo cũng không cải thiện. Các thuốc co mạch như metaraminol, angiotensin II, ornipressin ít có hiệu quả trên thận. Chất ức chế nitric oxide còn trong thử nghiệm. TIPS thực hiện cho Child C ít hiệu quả mà nên đặt vấn đề ghép gan.

XII. PHÒNG BỆNH

Tránh nghiện rượu, phòng viêm gan siêu vi bằng tiêm chủng bắt buộc cho những người có nguy cơ cao và vận động toàn dân tiêm phòng vacxin viêm gan B 3 mũi cách nhau 1 tháng sau 1 năm nhắc lại, vận động truyền máu tự thân và an toàn truyền máu, thận trọng khi dùng các thuốc độc cho gan; phòng và điều trị suy dinh dưỡng, viêm đường mật mạn tính.

XIII. TIỀN LƯỢNG

Tiền lượng lâu dài là xấu, 5% sống sau 5 năm, phụ thuộc biến chứng. Tiền lượng xấu khi có vàng da kéo dài, xuất huyết, hôn mê gan, teo gan vàng cấp, nhiễm khuẩn, Child C của phân loại Child- Pugh.

Bảng 1: Thang điểm để đánh giá giai đoạn xơ gan theo chỉ số Child - Pugh

	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Bệnh não gan	không	lú lẫn	hôn mê
Báng	không	kín đáo	vừa phải
Bilirubin	< 35 μ mol/l	35-50 μ mol/l	> 50 μ mol/l
Albumin	> 35 g/l	28-35 g/l	< 28 g/l
Tỷ Prothrombin	> 50 %	40-50 %	< 40 %

Thang điểm để đánh giá giai đoạn xơ gan theo chỉ số Child - Pugh là:

Child A: Điểm 5 hay 6. Child B: điểm từ 7-9. Child C điểm từ 10-15.

HÔN MÊ GAN

Mục tiêu

1. Kể các nguyên nhân gây hôn mê gan.
2. Nêu được các triệu chứng của các giai đoạn hôn mê gan.
3. Điều trị tốt hôn mê gan ngoại sinh

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Hôn mê gan còn gọi là bệnh não gan, hoặc não- cửa chủ, được định nghĩa là những rối loạn não thứ phát gây ra do một tình trạng suy gan quá nặng ỏ do nhiều nguyên nhân hoặc khởi phát sau phẫu thuật nối thông cửa chủ.

II. BỆNH NGUYÊN

Trong trường hợp suy gan quá nặng hoặc do nổi tắc cửa chủ, máu từ tĩnh mạch cửa đến gan không còn được tế bào gan chuyển hóa, trở thành các chất độc làm rối loạn chuyển hóa ở mô nhất là ở não. Các chất độc do biến dưỡng này bao gồm amoniac, mercaptan, acide gama amino butyri và các acide amin nhân thơm

1. Các nguyên nhân gây hôn mê gan ngoại sinh

- Khởi phát hôn mê gan xảy ra trên 1 gan xơ hoặc có nổi tắc cửa chủ:
- Ăn quá nhiều protid hoặc chuyền đạm
- Xuất huyết tiêu hóa nặng
- Dùng lợi tiểu mạnh làm mất nước và hạ kali máu
- Dùng các thuốc độc cho gan: Tetracycline, thuốc kháng lao, thuốc an thần, thuốc ngủ, thuốc hạ huyết áp.
- Sau phẫu thuật trên 1 gan xơ
- Nhiễm trùng gan, mật, thận, phổi, ruột.
- Chọc tháo bàng: Thường chọc nhiều lần hoặc 1 lần quá nhiều làm giảm lượng tuần hoàn qua gan

2. Các nguyên nhân gây hôn mê gan nội sinh

Do tổn thương gan nặng nề và lan rộng như trong viêm gan tối cấp, viêm gan nhiễm độc do phospho vô cơ, do Tetrachlorure de carbone, do nấm Amanite phaloide, do thuốc hay do ung thư gan hoặc xơ gan giai đoạn cuối.

III. BỆNH SINH

Yếu tố quan trọng nhất trong bệnh sinh của hôn mê gan là tế bào gan bị suy nặng và hay lardo sự nổi tắc trong hay ngoài gan, nổi máu hệ cửa với tuần hoàn chung. Hậu quả là nhiều chất độc được hấp thu từ ruột không được gan khử độc và đưa đến những bất thường về biến dưỡng trong hệ thần kinh trung ương.

Các thuyết hiện nay giải thích cơ chế hôn mê gan là:

1. Thuyết Amoniac

Cho rằng Amoniac từ ống tiêu hóa không được chuyển hóa qua hàng rào gan đến não gây độc cho não. Người ta nhận thấy ở người hôn mê gan có amoniac máu tăng

cao nhất là amoniac trong máu động mạch. Chất chuyển hóa sau cùng của amoniac là Glutamin cũng thấy tăng cao trong dịch não tủy và trong não của bệnh nhân hôn mê gan. Tuy nhiên, cũng có 1 số nghiên cứu đi ngược lại giả thuyết này.

2. Thuyết đồng vận

Do Zieve đề ra, do tính đồng vận của amoniac làm 1 số acide béo chuỗi ngắn và Mercaptan là chất độc có gốc lưu huỳnh tăng trong máu khi gan suy.

3. Thuyết về chất dẫn truyền thần kinh giả

Fisher và cộng sự cho rằng biểu hiện thần kinh trong xơ gan là do sự tích lũy các chất dẫn truyền thần kinh giả. Dopamin, noradrenalin, tyrosin và phenylalanin được phóng thích từ sự phân hủy protein ở đại tràng. Nồng độ các chất này gia tăng trong huyết tương ở bệnh nhân hôn mê gan.

4. Thuyết về serotonin

Serotonin được tổng hợp từ L- Tryptophan có nồng độ cao trong não ở bệnh nhân hôn mê gan

5. Thuyết về GABA là chất ức chế dẫn truyền thần kinh

Trong thực nghiệm gây hôn mê gan ở súc vật John đã chứng minh sự gia tăng nồng độ GABA trong máu, sự gia tăng tính thấm của màng não của GABA, làm ức chế dẫn truyền thần kinh gây lơ mơ

6. Thuyết về Benzodiazepines

Ở não có những thụ thể benzodiazepines làm dễ hoạt động của GABA.. Hai chất được tìm thấy tăng cao trong máu ở bệnh nhân xơ gan là Diazepam và N- demethyl-diazepam

IV. TRIỆU CHỨNG

1. Lâm sàng

Hôn mê gan chia làm 4 giai đoạn

1.1 Giai đoạn 1

Biểu hiện thần kinh còn nhẹ và kín đáo như mất định hướng không gian thời gian, lơ mơ, ngủ gà, cười nói vô cớ cấu gât, nói nhát gừng, chữ viết nguệch ngoạc, có thể có dấu rung võ cánh.

1.2. Giai đoạn 2

Triệu chứng càng rõ thêm. Đặc biệt có dấu rung võ cánh, triệu chứng tháp, tăng phản xạ, có dấu Babinski hoặc tương đương, tăng trương lực ngoại tháp, hơi thở có mùi gan.

1.3. Giai đoạn 3

Hôn mê thật sự với mất nhận thức, cảm giác và vận động

1.4. Giai đoạn 4

Giai đoạn 4 A: Hôn mê nhưng cấu véo còn đáp ứng.

Giai đoạn 4B: Hôn mê sâu có thể kèm rối loạn sinh thực

2. Cận lâm sàng

Ngoài các xét nghiệm về bệnh gan còn có

2.1. Ammoniac máu

Thường cao nhưng không tỷ lệ hoàn toàn với độ nặng. Bình thường từ 60-80 mg. Trong hôn mê gan, tăng trên 160 μ g/ L. Cần làm ammoniac trong máu động mạch.

2.2. Rối loạn về điện giải và kiềm toan

Natri máu thường giảm, Kali giảm, calci ít bị ảnh hưởng, dự trữ kiềm tăng, pCO₂ giảm.

2.3. Dịch não tủy. Glutamin, acide glutamic tăng.

2.4. Các xét nghiệm về suy chức năng gan.

2-5. Điện não đồ: Điện thế cao, đối xứng, sóng chậm delta.

2.6. CT scan và MRI: Có thể có teo não vùng vỏ hay phù não.

V. CHẨN ĐOÁN

Chủ yếu dựa vào 4 yếu tố chính sau đây

- Bệnh nhân có tiền sử một bệnh gan cấp hoặc mạn, hoặc sau phẫu thuật nối cửa chủ.
- Có rối loạn nhận thức: lú lẫn rồi hôn mê.
- Có các triệu chứng thần kinh như tăng trương lực cơ, tăng phản xạ, rung võ cánh, Babinski, đôi khi cả dấu động kinh.
- Điện não đồ: Điện thế cao, đối xứng, sóng chậm..
- Các triệu chứng khác: Hơi thở có mùi gan, glutamin dịch não tủy tăng cao.

VI. TIÊN LƯỢNG, DỰ PHÒNG

Đây là biến chứng nặng của xơ gan, tiên lượng rất nặng, tử vong 90- 95% nhất là hôn mê gan nội sinh. Riêng đối với hôn mê ngoại sinh nếu điều chỉnh được các yếu tố thuận lợi sau 48- 72 giờ bệnh nhân có thể ra khỏi hôn mê.

Tiên lượng phụ thuộc các yếu tố thuận lợi gây hôn mê và tiến triển của bệnh xơ gan.

VII. ĐIỀU TRỊ

- Xác định và điều trị nguyên nhân khởi phát.
- Can thiệp để giảm sự sản xuất và hấp thụ Nitơ và các chất độc khác trong ruột
- Thuốc làm thay đổi cân bằng các chất dẫn truyền thần kinh một cách trực tiếp hoặc gián tiếp

1. Điều trị hôn mê cấp hay bệnh não gan cấp

+ Chế độ ăn: Giảm protein còn 20gram/ngày, 2000 calo/ngày. Tăng dần khi hồi phục lên từng 10g /ngày trong từng vài ngày một nhưng với loại hôn mê gan mạn tính thì hạn chế protein thường xuyên. Giới hạn dung nạp là 40-60g/ng, nên dùng protein thực vật.

+ Thụt tháo để loại bỏ các Nitơ và Phosphat.

+ Dùng lactulose: 10-30ml x 3 lần /ngày hoặc lactilol 0, 3-0, 5g/kg/ng.

+ Neomycin 1g x 4lần /ngày x 1 tuần. hoặc Metronidazol 200mg x4 lần/ng x 5-7ngày.

+ Duy trì năng lượng và dịch dựa vào cân bằng nước và điện giải.

- + Ngưng lợi tiểu.
 - + Các thuốc an thần: có thể dùng Oxazepam.
 - + Levodopa: tiền chất của Dopamin qua được hàng rào mạch não, chỉ số ít bệnh nhân chịu được.
 - + Bromocriptine: một đồng vận receptor dopamin đặc hiệu, tác dụng dài.
 - + Flumazenil: một đối kháng receptor benzodiazepine có thể làm giảm dẫn truyền trong 70% trường hợp.
 - + Thuốc tăng thải amoniac qua thận: Benzoate de Sodium
 - + Các acide amin nhánh: chưa được đồng ý và thuốc đắt.
 - + Bít các nhánh nối cửa- chủ.
 - + Ghép gan.
2. *Đối với bệnh não gan mạn*: tránh dùng các thuốc có chứa Nitơ; protein từ thực vật 50gr/ng; đại tiện 2lần/ng; dùng lactulose hay lactilol; nếu triệu chứng xấu hơn thì chuyển sang điều trị như chế độ người hôn mê cấp

UNG THƯ GAN NGUYÊN PHÁT

Mục tiêu

1. Kể được các yếu tố bệnh nguyên và yếu tố nguy cơ của ung thư gan nguyên phát.
2. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư gan nguyên phát.
3. Kể được các phương pháp điều trị ngoại khoa và không phải ngoại khoa của ung thư gan nguyên phát
4. Trình bày được chỉ định, cơ chế và nguyên tắc điều trị ung thư gan nguyên phát bằng cách tiêm cồn tuyệt đối và gây tắc mạch bằng hóa chất

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Đứng hàng thứ 4 trong các loại ung thư trên thế giới.

Trung quốc, Đông nam Á: đứng hàng đầu ở nam giới.

Miền Bắc VN: đứng thứ 3 trong các loại ung thư.

TP Hồ Chí Minh: đứng thứ 1 ở nam và thứ 5 ở nữ.

Đông nam Á: có tần suất cao, liên quan nhiễm virus viêm gan B.

Tiền lượng xấu, tỷ lệ sống sót sau 5 năm dưới 3%.

Các thể tổ chức học thường gặp là:

Ung thư biểu mô tế bào gan (Hepato-cellular Carcinoma)

Ung thư biểu mô đường mật (Cholangio-cellular Carcinoma).

Các loại khác: Ung thư nguyên bào gan, Angiosarcome

II. BỆNH NGUYÊN VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ

1. Virus viêm gan B

Tần suất UTG ở người HBsAg (+) > 200 lần so với người HBsAg(-).

Tần suất HBsAg ở UTG > 6-20 lần dân số nói chung (Châu Á: 60-80%).

Protein X trên genome virus B có lẽ có vai trò trong đột biến gây ung thư.

Vùng dịch tễ nhiễm virus viêm gan B cao thì cũng có tần suất ung thư gan cao.

Gây ung thư gan qua 2 cơ chế: trực tiếp và gián tiếp qua trung gian xơ gan

2. Virus viêm gan C

Các nghiên cứu về sinh học phân tử, sử dụng RT-PCR, đã cho phép phát hiện ARN của virus C trong 50-70% huyết thanh và trong 55-100% tổ chức gan ở những bệnh nhân UTBMTBG và không có HBsAg.

90% ung thư gan liên quan với virus C xuất hiện trên một nền gan xơ

Những bệnh nhân ung thư gan có Anti-HCV dương tính (có hoặc không có HBsAg) thường có các thương tổn gan nặng hơn (70% xơ gan, trong đó 60-70% thuộc Child

B hoặc C) so với những bệnh nhân chỉ có HBsAg dương tính (50% xơ gan, trong đó 65% thuộc Child A) và gan thường có nhiều khối u hơn

3. *Xơ gan*: do bất kỳ nguyên nhân nào.

4. *Aflatoxin B1*: độc tố nấm mốc (*Aspergillus*), thường gặp trong đậu phộng mốc; được chứng minh là chất gây ung thư gan ở chuột, gia cầm

Vai trò sinh ung thư có lẽ qua trung gian chất chuyển hóa là Epoxide gắn vào các acid nucleic và thay đổi sự sao mã ADN.

Tương tác với protein 53 đột biến.

5. *Các yếu tố khác*

5.1. Rượu: có lẽ thúc đẩy quá trình sinh ung thư

5.2. Nội tiết tố nam Androgen, thuốc ngừa thai uống.

5.3. Hóa chất (Thorotrast),

5.4. Ký sinh trùng (*Schistosoma japonicum*, *Sch. mansoni*, *clonorchis sinensis*)

5.5. Thiếu alpha 1-antitrypsin, thường gặp ở các kiểu hình ZZ và MZ.

5.6. Nhiễm huyết thiết tố (Hémochromatose), H/c Budd-Chiari.

III. TRIỆU CHỨNG

1. *Triệu chứng cơ năng và toàn thân*

1.1. Đau bụng: thường gặp, cảm giác nặng tức hạ sườn phải, lan sau lưng, hiếm khi đau dữ dội.

1.2. Rối loạn tiêu hóa: chán ăn, buồn nôn, nôn, đi chảy.

1.3. Sốt: liên tục, dao động.

1.4. Gầy sút rõ ở giai đoạn muộn.

2. *Triệu chứng thực thể*

2.1. Gan lớn: nhìn thấy hoặc sờ thấy dưới bờ sườn phải, cứng, bề mặt không đều, đau nhiều hoặc ít, có khi cố định không di động theo nhịp thở. Có khi gan lớn vượt quá đường giữa.

2.2. Vàng da: chủ yếu do chèn ép đường mật trong gan.

2.3. Báng: ít hoặc nhiều, có thể gặp báng máu, tái tạo nhanh sau chọc tháo.

2.4. Nghe: tiếng thổi trên vùng gan

3. *Sinh học*

3.1. Công thức máu: thiếu máu, cá biệt có khi có đa hồng cầu.

3.2. Tốc độ lắng máu tăng tăng

3.3. Chức năng gan: chỉ rối loạn trong ung thư gan trên nền xơ gan hoặc khi khối U chiếm trên 75% thể tích gan.

Enzyme gan: Phosphatase kiềm, gamma GT, 5' Nucléotidase, Alpha-2 Globulin, SGOT thường cao hơn SGPT.

3.4. Các chất chỉ điểm ung thư

3.4.1. Alpha Foeto Protein (AFP)

Là một Glycoprotein do gan phôi sản xuất, giảm 3 tuần sau sinh, nồng độ ở người trưởng thành khoảng 4-10 ng/ml.

khi AFP > 1000ng/ml: hầu như chắc chắn ung thư gan nguyên phát.

Tăng nhẹ trong u quái buồng trứng, tinh hoàn, một số ung thư tiêu hóa, viêm gan hoại tử

AFP có ái lực Lectin (AFP - L3) mới được tìm ra, đặc hiệu hơn AFP nhưng kỹ thuật xét nghiệm phức tạp.

Nếu không có điều kiện định lượng, có thể định tính AFP bằng phương pháp miễn dịch khuếch tán (Ouchterlony).

3.4.2. DCP (Descarboxy Prothrombin hay PIVKA-II) dương tính ở 70% bệnh nhân ung thư gan nguyên phát và khoảng 50% ở những bệnh nhân ung thư gan có AFP bình thường.

3.4.3. Alpha L-Fucosidase: enzyme này tăng cao trong ung thư gan nguyên phát, với độ đặc hiệu 90% và độ nhạy khoảng 75%, cũng tăng trong u gan lành tính.

4. *Thăm dò hình ảnh*

4.1. Siêu âm

Một hoặc nhiều khối (nodule) trong gan.

Echo giàu, nghèo, hỗn hợp, dạng khảm

Xô đẩy mạch máu, đường mật (bending sign), viền giảm âm chung quanh

Tăng sinh mạch máu trong u, thường có huyết khối trong tĩnh mạch cửa.

4.2. Chụp cắt lớp tỷ trọng: một /nhiều khối giảm mật độ (hypodense), bắt thuốc không đều, giúp hướng dẫn chọc hút, sinh thiết.

4.3. Chụp động mạch

Xét nghiệm cơ bản tiền phẫu, giúp xác định vị trí, tưới máu, khả năng cắt bỏ u qua trung gian một Catheter luồn vào vào động mạch thân tạng

Hình ảnh búi tăng sinh mạch máu (thì động mạch)

Tưới máu tổ chức lộn xộn, hồ mạch máu (thì nhu mô)

luồng máu tĩnh mạch về sớm (thì tĩnh mạch)

5. *Giải phẫu bệnh*

5.1. Sinh thiết: sinh thiết dưới sự hướng dẫn của siêu âm, CT scan hoặc soi ổ bụng

Sinh thiết: chính xác nhưng dễ chảy máu.

5.2. Chọc hút kim nhỏ: ít biến chứng, nhưng độ chính xác và độ nhạy thấp hơn sinh thiết.

IV. CÁC HỘI CHỨNG CẬN UNG THƯ

1. Hạ đường máu: do tế bào u tiết yếu tố có hoạt tính tương tự Insulin.

2. Tăng Calci máu: do u tiết yếu tố giống hormon cận giáp.

3. Đa hồng cầu: do u tiết yếu tố tương tự Erythropoietine

4. Yếu tố V bình thường nghịch lý

V. TIẾN TRIỂN & BIẾN CHỨNG

1. Tiến triển: thường là nặng, tiên lượng xấu, tử vong 6-12 tháng
2. Các biến chứng:
 - 2.1. Báng ung thư:
 - 2.2. Vàng da: chèn ép đường mật trong gan
 - 2.3. Xuất huyết
 - Xuất huyết tiêu hóa cao: huyết khối cửa
 - Phức mạc: vỡ nhân ung thư
 - 2.4. Chèn ép tĩnh mạch trên gan hoặc tĩnh mạch chủ dưới
 - 2.5. Di căn: trong gan, phổi, màng phổi, xương, hạch, não.

VI. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1. *Gan đau kèm sốt*
 - 1.1. Áp xe gan
 - 1.2. Sán lá gan: yếu tố dịch tễ + tăng bạch cầu ái toan + huyết thanh chẩn đoán
2. *Vàng da*
 - 2.1. Do u chèn ép: Gan và túi mật lớn, phân biệt nhờ siêu âm.
 - 2.2. Viêm gan: giai đoạn tiền vàng da, SGPT tăng rất cao, các chỉ điểm huyết thanh của virus viêm gan và thăm dò hình ảnh.
3. *U hạ sườn phải*
 - 3.1. Viêm gan mạn
 - 3.2. Kén gan, Adenome, lymphosarcome,
 - 3.3. K gan thứ phát: Tìm ung thư nguyên phát, Alpha FP bình thường, tổ chức học

VII. ĐIỀU TRỊ

1. *Điều trị ngoại khoa*
 - 1.1. Phẫu thuật cắt bỏ khối u

Phẫu thuật cắt gan vẫn là phương pháp điều trị triệt để nhất đối với ung thư gan nguyên phát. * Chỉ định

Thường chỉ định phẫu thuật được áp dụng cho các bệnh nhân ung thư gan giai đoạn I, II và IIIA.

 - Một số tiêu chuẩn thường được xét trong chỉ định cắt gan
 - + Kích thước dưới 5 cm
 - + Một thùy
 - + Khối u có vỏ

* Chống chỉ định phẫu thuật

 - Chức năng gan kém do xơ gan
 - Khối u xâm lấn ở cả hai thùy gan

- Khối u xâm lấn hoặc làm tắc ống gan chung
- Khối u xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới
- Huyết khối tĩnh mạch cửa
- Xâm lấn hạch lympho
- Di căn xa (thường gặp là phổi và xương)

Ngay sau phẫu thuật, sự tái phát khối u là có thể xảy ra, có khi cần cắt bỏ lần 2 hoặc thậm chí lần 3. Khoảng cách an toàn cần có tối thiểu là 1 cm cách tổ chức u.

Ở Việt Nam, GS Tôn thất Tùng đã thực hiện từ những năm 70, phẫu thuật những u nhỏ đơn độc, sau đó nâng đỡ miễn dịch bằng LH1 cho kết quả tốt. Kỹ thuật này thường áp dụng cho u đơn độc có kích thước dưới 5cm, tuổi dưới 70. Chức năng gan còn lại là yếu tố chính quyết định tiên lượng, thường cắt theo thùy hoặc phân thùy.

Ở Nhật, tử vong sau mổ là 3 - 11%, sống trên 3 năm là 46%. Kết quả tốt nhất khi u dưới 2cm, tỉ lệ sống trên 5 năm là 60, 5%.

Ở Pháp, Bismuth thực hiện 35 trường hợp từ 1970-1984 tỉ lệ sống trên 2 năm là 32%. Thời gian sống còn tùy thuộc vào chỉ số Child-Pudg trên 3 năm là 51% cho Child A, 12% cho B và C.

Biến chứng: Các biến chứng thường gặp sau mổ cắt gan là chảy máu, nhiễm khuẩn, báng và suy gan. Hiếm hơn là dò đường mật.

1.2. Ghép gan

Lợi ích chính của phương pháp này là loại bỏ tất cả phần ung thư và các tổn thương trước nó, loại bỏ nguy cơ do tăng áp lực cửa, vẫn còn nguy cơ tái phát viêm gan trên gan ghép. Kết quả ở Hannover cho thấy thời gian sống trên 3 năm là 15%, ở Pittsburgh với u nhỏ đơn độc thì sống trên 5 năm là 45%.

Các trường hợp chỉ có một u dưới 5 cm hoặc có dưới 3 u nhỏ hơn 3 cm thì tiên lượng sau ghép rất tốt, gần giống như các bệnh nhân ghép tạng khác do các lý do không phải ung thư.

2. Điều trị không ngoại khoa

2.1. Tiêm cồn tuyệt đối qua da trực tiếp vào khối u dưới sự hướng dẫn của siêu âm

Năm 1982, lần đầu tiên ở Nhật bản, các tác giả Ebara M và Okuda K... đã nghiên cứu phương pháp điều trị UTBMTBG bằng phương pháp tiêm Ethanol vào khối u gan và thu được kết quả khả quan. Sau đó đã có nhiều nghiên cứu ở Pháp, Ý, Trung Quốc...với các kết quả tốt.

* Cơ chế: Ethanol gây ra huyết khối động mạch trong u, từ đó gây ra một sự hoại tử đông khối u và tình trạng thiếu máu cục bộ khối u.

* Chỉ định

- Các bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định là UTBMTBG
- Số lượng khối u không quá 3 khối, tất cả đều là u có vỏ bọc
- Kích thước u thường nhỏ dưới 5 cm, thực tế kích thước tùy thuộc số lượng khối u (1 u ≤ 12 cm, 2 u ≤ 6 cm, 3 u ≤ 4 cm).
- Phân độ Child-Pugh A và B; Tỷ Prothrombin trên 60%.

* Phương pháp

Phương tiện, dụng cụ:

- Kỹ thuật tiêm ethanol được thực hiện dưới sự hướng dẫn của siêu âm hoặc CT Scan.
- Kim tiêm Chiba hoặc Terumo: 0, 7-0, 9 X 7-15 cm.
- Ethanol tuyệt đối: 99, 8 %, đóng ống 5 cc.
- Lidocain 1%, thuốc giảm đau, dụng cụ sát trùng.

* Kỹ thuật

- Xác định khối u gan cần chọc dưới siêu âm hoặc CT Scan
- Xác định vị trí chọc kim, gây tê
- Chọc kim qua da vào trung tâm khối u dưới sự hướng dẫn của siêu âm hoặc CT scan
- Tiêm chậm Ethanol vào khối u, vừa tiêm vừa quan sát sự khuếch tán Ethanol tại chỗ
- Rút kim ra sát vỏ gan, thay ống tiêm có lidocain để gây tê vỏ gan
- Rút kim, băng tại chỗ.
- Liều lượng: 1-2 vị trí tiêm/một lần x 2 lần mỗi tuần; Mỗi lần tiêm 2-12 cc.

Tổng liều Ethanol phải tiêm được tính theo công thức Sugiura N (Nhật Bản) 1983

$$V = 4/3 (r + 0.5)^3.$$

Trong đó: V là tổng liều Ethanol

R: bán kính khối u

Kết quả sơ bộ của một số nghiên cứu: theo nhiều nghiên cứu của nhiều tác giả ngoài nước (Livraghi, Ebara...) và trong nước (Mai Hồng Bằng) thì kết quả rất khả quan, tỷ lệ sống thêm sau 3 năm là 71% (Child A), và 41% (Child B), một số bệnh nhân sống trên 7 năm. Phần lớn bệnh nhân cải thiện tốt về lâm sàng, AFP giảm rõ, tỷ lệ khối u hoại tử hoàn toàn trên siêu âm là hơn 60%. Kỹ thuật này còn có thể giúp điều trị cầm máu trong trường hợp vỡ khối ung thư gan.

2.2. Phương pháp gây tắc mạch

Phương pháp gây tắc mạch được sử dụng lần đầu tiên vào năm 1975 tại Mỹ. Nakamura đã điều trị gây tắc mạch cho 200 bệnh nhân ung thư gan nguyên phát và cho tỷ lệ sống thêm 2 tháng, 12 tháng và 24 tháng tương ứng là 71%, 48, 1% và 20, 8%. Nhóm gây tắc mạch có phối hợp với lipiodol có thời gian sống thêm dài hơn có ý nghĩa

* Cơ chế

Bình thường, gan nhận 2 nguồn máu cung cấp là động mạch gan và tĩnh mạch cửa, trong đó các khối u nhận máu chủ yếu từ động mạch gan, do đó việc gây tắc mạch bằng cách tiêm vào nhánh động mạch chọn lọc nuôi dưỡng khối u sẽ góp phần gây hoại tử khối u nhưng không gián đoạn sự tưới máu đối với gan lành. Việc phối hợp tác dụng gây thiếu máu hoại tử với tác dụng của các hóa chất chống ung thư sẽ làm tăng tác dụng điều trị.

* Các kỹ thuật gây tắc mạch

+ Bít tắc động mạch gan chọn lọc bằng mảnh bọt bề gelatin, đưa vào nhánh động mạch nuôi dưỡng u thông qua động mạch đùi và động mạch thân tạng.

+ Bít tắc động mạch gan siêu chọn lọc

+ Bít tắc động mạch gan kết hợp tiêm hóa chất chống u (TACE), các hoá chất thường dùng là doxorubicine, cisplatin...

+ Bít tắc động mạch gan bằng hóa dầu (TOCE)

Tác dụng phụ sau bít tắc là: sốt, đau bụng, nôn, báng, hôn mê gan, tăng transaminase.

Ngoài ra có thể gây biến chứng tắc mạch ngoài gan hoặc gây áp xe hóa.

Các kỹ thuật này có thể lập lại sau một khoảng thời gian từ 3-6 tháng.

* Chỉ định

+ Các khối u gan không phẫu thuật cắt bỏ được

+ Điều trị cấp cứu xuất huyết phúc mạc do vỡ khối u gan

+ Gây tắc mạch trước mổ để làm giảm bớt kích thước khối u và tăng thời gian sống thêm sau mổ.

+ Trong mọi trường hợp, tĩnh mạch cửa không được có huyết khối

2.3. Các điều trị tạm thời khác

* Phóng xạ trị liệu

Trước đây điều trị phóng xạ ngoài cho bệnh nhân ung thư gan nguyên phát đã được sử dụng. Nhưng do kết quả hạn chế nên hiện nay ít được chỉ định. Những chất phóng xạ được sử dụng là I131-antiferritin, kháng thể đơn clon gắn I 131-anti HCC. Hiện nay ở châu Âu cũng có nghiên cứu điều trị tia xạ chọn lọc vào khối u với kết quả ban đầu có kéo dài thời gian sống thêm của bệnh nhân.

* Hóa trị liệu

Các hóa chất thường được sử dụng là 5 FU, cisplatin, doxorubicin, Mitomycine C...

Đường sử dụng phong phú: uống, tiêm tĩnh mạch, tiêm vào dây chằng tròn, tĩnh mạch cửa...

* Miễn dịch trị liệu

Các phương tiện miễn dịch thường được sử dụng là phương tiện có nguồn gốc vi sinh vật (BCG, corynebacterium, ..), hóa chất (levamisole, Isoprinosin...) hoặc nhóm Cytokin (IL2, IFN-beta, IFN-gamma...). Tuy nhiên không có phương pháp nào hoàn toàn đặc hiệu.

Một số tác giả đề nghị tiêm BCG dưới vỏ gan sau khi cắt bỏ khối u với hy vọng tăng miễn dịch không đặc hiệu. Lai và cộng sự sử dụng phối hợp Doxorubicine + IFN-alpha 2 cho thấy có giảm kích thước u, giảm các biến chứng so với nhóm chứng.

Kỹ thuật chuyển gen: đưa các gen trị liệu đặc hiệu đến tiêu diệt các tế bào ác tính nhưng không làm thương tổn tổ chức gan lành. Các vectơ virus như adenovirus thường được sử dụng. Các kháng thể đơn dòng phản ứng với khối u cũng đã được sử dụng để phân bố các gen đến các tế bào ung thư.

* Tamoxifene

Sự phụ thuộc kích dục tố và sự hiện diện của thụ thể nội tiết trong ung thư gan, gợi ý cho sự phát triển của u là do kích thích tố, tuy nhiên nghiên cứu sơ bộ với Tamoxifen cho kết quả còn tranh cãi.

* Nhiệt trị liệu

Thường dùng sóng cao tần (radio frequency ablation:RFA) phát ra nhiệt năng thông qua một cây kim cắm sẵn trong lòng khối u, nhiệt độ cao sẽ giúp tiêu huỷ tế bào ung thư. Kết quả bước đầu khá tốt.

VIII. KẾT LUẬN

Ung thư gan nguyên phát khá phổ biến ở nước ta, triệu chứng đa dạng và thường khởi phát âm thầm, chẩn đoán phần lớn ở giai đoạn muộn nên điều trị khó khăn, tiên lượng thường rất xấu.

Dự phòng ung thư gan chủ yếu dựa vào tiêm chủng phòng virus viêm gan B và điều trị các bệnh viêm gan mạn do virus.

UNG THƯ DẠ DÀY

Mục tiêu

1. Mô tả đặc điểm dịch tễ học bệnh ung thư dạ dày.
2. Kể các yếu tố nguy cơ và cơ chế gây bệnh ung thư dạ dày.
3. Liệt kê các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.
4. Đánh giá đầy đủ chẩn đoán ung thư dạ dày theo phân độ TNM để tiên lượng.
5. Chỉ định cụ thể điều trị ung thư dạ dày theo từng giai đoạn

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư dạ dày đứng hàng đầu của các ung thư đường tiêu hóa. Mặc dù tỷ lệ tử vong đã có chiều hướng giảm trong suốt 60 năm qua nhưng tỷ lệ bệnh so với các ung thư khác vẫn còn cao.

II. DỊCH TỄ

Tỷ lệ bệnh ung thư dạ dày thay đổi giữa các quốc gia khác nhau. Ở Nhật Bản, Trung Quốc, Chilê và Ireland tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong đã có xu hướng giảm đáng kể. Ở Mỹ, trong những năm gần đây, tỷ lệ bệnh này đã giảm (ở nam từ 28/100.000 dân xuống còn 5/100.000 và ở nữ từ 27/100.000 xuống còn 2, 3/100.000) tỷ lệ nam/ nữ là 1, 7, tuổi trung bình là 63. Tỷ lệ tử vong giảm từ 33/100.000 vào năm 1930 xuống còn 3, 7/100.000 vào năm 1990. Năm 1996 có khoảng 22.800 trường hợp ung thư dạ dày mới mắc được chẩn đoán và có 14000 người chết.

Ở Nhật, tỷ lệ ung thư dạ dày là 69/100.000, tuổi trung bình là 55, và tần suất mắc bệnh có liên quan đến chủng tộc (người Mỹ gốc da đen, da đỏ và gốc Tây Ban Nha tỷ lệ ung thư gấp 2 lần so với người Mỹ da trắng). Ngoài ra môi trường, các chất được xem là các carcinogene từ thức ăn cũng có liên quan đến bệnh. Về dịch tễ học, nguy cơ ung thư dạ dày cao ở tầng lớp có đời sống kinh tế xã hội thấp

Riêng ở Việt nam thì chưa có thống kê cụ thể

III. UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN DẠ DÀY

Khoảng 85% ung thư dạ dày thuộc loại adenocarcinomas (ung thư biểu mô tuyến dạ dày), 15% là loại lymphomas-non-Hodgkin và leio-myosarcomas và các loại u thư phát ít gặp.

Ung thư biểu mô tuyến dạ dày được chia làm hai loại: loại lan tỏa và loại ruột non.

1. Giải phẫu bệnh

1.1. Loại ruột non

Là loại ung thư dạ dày hay gặp. Các tế bào tăng sinh có cấu trúc ống dạng tuyến. Loạn sản tuyến (dysplasia) là đặc trưng ở thể bệnh này, loạn sản ở mức độ cao gặp trong giai đoạn tiến triển cũng như ở giai đoạn im lặng kéo dài từ 5 đến 15 năm. Loạn sản có thể xảy ra trên nền viêm dạ dày mạn teo tuyến cũng như ở vùng có dị sản ruột và cả hai phối hợp sẽ làm tăng nguy cơ của Adenocarcinoma dạ dày. Tổn thương ở dạng loét, thường gặp ở hang vị và bờ cong nhỏ dạ dày và thường có giai đoạn tiến triển tiền ung thư kéo dài. Khối u có ranh giới rõ, di căn theo đường máu đến gan và theo đường bạch huyết đến hạch, tỷ lệ gặp ở người già nhiều hơn.

1.2. Loại lan tỏa: Đây là loại ung thư ít biệt hóa hơn loại ruột. Tế bào tăng sinh thâm nhiễm thành từng mảng, làm dày vách dạ dày. Nó phát triển khắp nơi ở dạ dày kể cả tâm vị làm mất khả năng giãn dạ dày (gọi là thể linitis plastica hoặc thể đét) khả năng di căn xa. Nó thâm nhiễm phúc mạc và sau phúc mạc, lan tỏa vào các ống bạch mạch, xương. Loại này thường gặp ở nơi mà ung thư dạ dày được xem có nguy cơ thấp như ở Hoa Kỳ và gặp ở người trẻ nhiều hơn. Loại này có tiên lượng xấu hơn loại ruột. Ngoài ra còn một dạng khác là Adenosquamous tiên lượng rất xấu vì tiến triển rất nhanh và di căn sớm.

Tùy độ sâu và độ rộng của u, chia làm ung thư bề mặt và ung thư xâm nhập.

1.3. Ung thư bề mặt:

Chỉ giới hạn ở niêm mạc và hạ niêm mạc, chưa đến lớp cơ, biểu hiện 3 dạng:

+ Typ I: Lồi lên hoặc ở dạng polype

+ Typ IIa: Nếp niêm mạc chỉ gờ lên, Typ IIb: Niêm mạc bằng phẳng, Typ IIc: Niêm mạc hơi lún xuống.

+ Typ III. Là sự đào sâu xuống như hình hang, được bao quanh bởi những nốt niêm mạc. Có trường hợp phối hợp giữa các loại làm cho nó có tính chất của ổ loét.

1.4. Ung thư thể xâm nhập:

Vượt qua lớp niêm mạc đến lớp cơ, thanh mạc. Có 3 loại.

+ Ung thư thể sùi: Một khối trên nền cứng và sùi vào bên trong lòng dạ dày, không có loét hay hoại tử.

+ Ung thư thể loét: Các nếp niêm mạc hội tụ dừng lại ngoài vòng phù nề.

+ Ung thư thể xâm nhiễm: Tổn thương lan tỏa tẩm nhuận toàn bộ dạ dày (thể đét)

- Ung thư dạ dày thường lan rộng về phía thực quản ở chỗ nối dạ dày thực quản khi ung thư nằm ở thân, phình vị. Ở hang vị, ung thư thường lan xuống và gây hẹp môn vị, nhưng xâm lấn qua tá tràng thì hiếm. Ung thư có thể lan đến mạc nối nhỏ, mạc nối lớn, lách, đại tràng, tụy, hạch vùng kế cận.

- Ung thư dạ dày thường di căn đến phổi, gan, não, xương, hạch thượng đòn (hạch Virchow), hạch nách trái (hạch Irish), hạch quanh rốn (hạch Sister Mary Joseph), buồng trứng (u Krukenberg), phúc mạc, trực tràng

2. Các yếu tố nguy cơ và cơ chế sinh bệnh của ung thư dạ dày

2.1. Các yếu tố đã được khẳng định

-Loạn sản dạ dày mức độ nặng: Thường gặp ở các thể viêm, loét dạ dày mạn với loạn sản tuyến. Khoảng 10% có thể tiến đến ung thư dạ dày sau 5 đến 15 năm.

-Viêm teo dạ dày mạn, dị sản ruột.

- Polyp dạng tuyến có tính gia đình (FAP): Có liên quan đến ung thư.

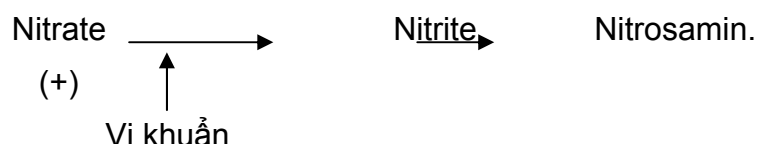
- Adenomas dạ dày.

- Barrette thực quản: Gây ung thư vùng tâm vị.

- Vi khuẩn *Helicobacter pylori*: Gây viêm dạ dày mạn vùng hang vị, viêm teo tuyến dạ dày, loét dạ dày, u limpho dạ dày (MALT) và ung thư dạ dày.

2.2. Các yếu tố có thể gây ung thư dạ dày

- Sau phẫu thuật cắt dạ dày vùng hang vị 15 – 25 năm theo dõi tỷ lệ ung thư là 50 - 70% vì có loạn sản ở gần miệng nối.
- Thiếu máu ác tính ở người già: Có liên quan đến viêm dạ dày mạn tít A ở vùng thân dạ dày với sự xuất hiện kháng thể kháng tế bào thành và kháng thể kháng yếu tố nội.
- Bệnh Menetrier (Viêm dạ dày phì đại): Có nhiều yếu tố gợi ý có liên quan đến ung thư. Nhưng không có bằng chứng liên quan đến polype dạng tuyến dù rằng biểu hiện phì đại đôi khi có dạng như polype.
- Hamartomas dạ dày.
- Thức ăn: Người ta nhận thấy rằng những người ăn nhiều và kéo dài các thức ăn được bảo quản bằng ướp muối, hun khói hay sấy khô có nồng độ nitrat cao thường kết hợp với ung thư dạ dày. Dưới tác dụng của vi khuẩn Nitrat sẽ bị biến thành nitrosamin, một chất gây ung thư.



- Ăn ít trái cây, rau tươi: Gợi ý bởi vitamin C ức chế sự biến đổi nitrite thành nitrosamin. Ở Hoa Kỳ, sự giảm tỷ lệ mới mắc của ung thư dạ dày kết hợp với sự giảm của những thương tổn loét dạng ruột ở vùng thấp của dạ dày; gợi ý rằng, sự bảo quản thực phẩm tốt hơn, khả năng làm đông lạnh thực phẩm tốt (hạn chế sự phát triển vi khuẩn) có thể cung cấp rộng rãi cho mọi tầng lớp xã hội, đã làm giảm tỷ lệ mắc ung thư dạ dày.
- Tình trạng kinh tế xã hội cũng có vai trò quan trọng: Tỷ lệ ung thư dạ dày cao ở các nước có đời sống thấp, khả năng nhiễm khuẩn càng cao.
- Thuốc lá và rượu cũng được xem như là yếu tố nguy cơ.

2.3. Yếu tố nghi ngờ:

- Polyp tăng sản
- Polyp tuyến vùng đáy vị.
- Loét dạ dày lành tính.
- Nhóm máu A thường dễ bị ung thư dạ dày hơn các nhóm khác. Có lẽ nhóm máu này, khả năng bảo vệ của niêm mạc dạ dày chống các yếu tố gây u yếu hơn các nhóm máu khác.

3. Đặc điểm lâm sàng

- Ở giai đoạn sớm: 80% thường không có triệu chứng, số còn lại thường có triệu chứng của loét, nôn buồn nôn, chán ăn, giảm khẩu vị, đau bụng, xuất huyết dạ dày, giảm cân, nuốt khó.
- Ở giai đoạn tiến triển: Dấu chứng sụt cân là nổi bật (60%), buồn nôn, nôn, chán ăn, cảm giác nặng tức sau ăn, đau vùng thượng vị, đôi khi có cơn đau loét, chán rượu và thuốc lá, có thể có sốt. Chảy máu nhẹ và rỉ rả thường gặp nhất, với biểu hiện thiếu máu nhược sắc. Hẹp tâm vị thực quản gây khó nuốt đối với thể ung thư ở cao. Hẹp môn vị, tiền môn vị gây đau bụng, nôn, mất nước.

-Khám Bụng: Có khi bình thường hoặc có khi sờ được khối u hoặc mảng ranh giới không rõ ở vùng thượng vị. Ung thư dạ dày có thể lan đến thanh mạc dính vào các cơ quan lân cận như tụy, đại tràng, hạch, mạc nối, di căn đến phúc mạc, buồng trứng (u Krukenberg), hạch quanh rốn (nốt Sister Mary Joseph), di căn đến hạch bạch huyết vùng và hạch Virchow.(hạch thượng đòn), xương, phổi, gan, tủy, não.

- Khám tổng quát: Có thể thấy thiếu máu, phù hoặc vàng da, cổ trướng.

- Các biểu hiện lâm sàng ít gặp: (Dấu chứng cận u): Giảm sản tủy, những mảng sắc tố đen ở da vùng nách (Acanthosis nigricans), hội chứng Trousseau, viêm da cơ, thiếu máu huyết tán vi thể, sừng hóa tuyến bã, bệnh thận màng.

4. Cận lâm sàng

4.1. Về máu

- Tăng Fibrinogen và các protein khác của phản ứng viêm.

-VS tăng vừa.

-Thiếu máu: giảm hồng cầu.

-Định lượng CEA (carcinogenic embryonary antigen): Tăng, chỉ thấy ở giai đoạn muộn trong 1/2 trường hợp, có ích trong việc theo dõi diễn tiến sau phẫu thuật cắt bỏ dạ dày.

4.2. Dịch vị: Phân tích cho thấy vô toan do teo dạ dày trước đó hoặc phối hợp với ung thư.

4.3. Nội soi và sinh thiết: Là một tiến bộ trong chẩn đoán ung thư bề mặt, cho xác định vị trí, tình trạng lan rộng của u, tình trạng chảy máu.

4.4. Xét nghiệm tế bào học: bằng chải tế bào.

4.5. Siêu âm bụng, siêu âm nội soi, Scanner bụng: đánh giá độ rộng, sâu và phát hiện di căn của ung thư.

4.6. Xét nghiệm tủy, chọc dò não tủy, scanner sọ, sinh thiết da: khi có gợi ý di căn.

4.7. X quang: Với kỹ thuật chụp nhuộm Baryte thông thường cho ta hình ảnh:

- Hình ảnh khuyết với góc nhọn cắm vào thành dạ dày trong ung thư sùi hoặc loét sùi

- Co rút và cứng đờ trong ung thư tẩm nhuận lan rộng.

- Loét hình nôm (hình ảnh tam tài hay hình lõi táo) trong ung thư thể loét sùi.

- Kỹ thuật đối quang kép giúp chẩn đoán tốt các thương tổn nhỏ nằm sát bờ, tương ứng với 3 type của giải phẫu bệnh. (type 1: polypoide, type 2: loét nông, type 3: loét đào hang).

5. Chẩn đoán

- Chẩn đoán càng sớm thì cơ may điều trị khỏi (giai đoạn Tis), và thời gian sống càng dài. Phát hiện dựa vào X quang và nội soi sinh thiết hàng loạt. Ở Nhật, hiện nay phát hiện sớm ung thư dạ dày đến 90% trường hợp so với Hoa Kỳ là 40%. Đây là giai đoạn T1, T2 và thường ít triệu chứng.

- Vào giai đoạn muộn, triệu chứng càng rõ và nặng, có thể di căn xa, điều trị rất hạn chế.

- Khi nội soi, cần phải sinh thiết ít nhất 10 mảnh. Trong thể đét, cần phải sinh thiết sâu. Trong thời kỳ làm sẹo khi điều trị, cần phải sinh thiết 2 đợt.

6. Tiên lượng

- Tùy thuộc thể mô học của ung thư, vị trí của u, sự xâm lấn tại chỗ và di căn.
- Tiên lượng tốt: Ung thư dạ dày giai đoạn sớm (tổn thương ở niêm mạc, dưới niêm mạc)

- Ung thư loại ruột non có giới hạn rõ hơn nên tiên lượng tốt hơn loại ung thư lan tỏa, ung thư vùng tâm vị và phình vị lớn do chẩn đoán chậm nên tiên lượng xấu hơn ung thư phần thấp của dạ dày, di căn phúc mạc tiên lượng xấu hơn.

- Phân loại theo TNM cho phép đánh giá và tiên lượng sống, nhưng còn dựa vào độ lớn của u (T), tổn thương hạch (N) và sự xuất hiện của di căn (M).

T1: U chưa vượt quá niêm mạc, tương ứng với ung thư bề mặt.

T2: U đến lớp cơ.

T3: U đến thanh mạc.

T4: U dính vào cơ quan lân cận.

N0: Không có hạch.

N1: chỉ có hạch gần dạ dày, phạm vi quanh 3 cm.

N2: Hạch vùng bị xâm nhập nhưng có thể cắt bỏ được.

N3: di căn hạch lan rộng: Không thể cắt bỏ được.

M0: Chưa có di căn tạng

M1: có di căn

Bảng 1: Bảng tiên lượng theo hiệp hội nghiên cứu ung thư dạ dày Nhật Bản

G/Đ	TNM	Sống đến 5 năm (%)
0	Tis N0M0(g/h lớp màng nhày niêm mạc)	100
IA	T1N0M0 (xâm nhập n/m, hạ n/m)	95
IB	T2N0M0 (xâm nhập đến lớp cơ)	82
II	-T1N2M0 (xâm nhập n/m, còn trong vách) -T2N1M0(xâm nhập n/m, còn trong vách) -T3N0M0 (lan khỏi vách)	55
IIIA	-T2N2M0 (xâm nhập đến cơ hoặc lan vách) -T3, N1-N2, M0 xâm nhập đến cơ hoặc lan vách	30
IIIB	T4, N0-N1, M0(dính chung quanh)	15
IV	-T4N2M0 (dính chung quanh hoặc) -T1-T4, N0-N2, M1 di căn xa	2

TIÊN LƯỢNG CÁC GIAI ĐOẠN LYMPHOMA DẠ DÀY THEO ANN ARBOR.

-G/đ1:Chỉ ở dạ dày:Tỷ lệ tương đối gặp 26-28%

-G/đ2:Có hạch ổ bụng: 43-49%.

-G/đ3:Có hạch trên cơ hoành.

-G/đ4: tổn thương lan toả (giai đoạn 3và 4 là 13-31%).

IV. CÁC LOẠI UNG THƯ DẠ DÀY KHÁC

1. *Lymphoma dạ dày tiên phát*

1.1. Dịch tễ

Hiếm gặp hơn loại adenocarcinoma, chiếm dưới 15% toàn bộ ung thư dạ dày và khoảng 40% các u lympho đường tiêu hoá. Có khoảng 1/3 trường hợp không có hạch. Loại này gia tăng trong suốt 20 năm qua.

U lympho dạ dày có thể nguyên phát hoặc thứ phát, gặp ở mọi lứa tuổi, nhất là sau 50 tuổi. Nhiễm *H. pylori* dường như làm gia tăng nguy cơ phát triển lymphoma dạ dày đặc biệt là loại MALT (mucosa-associated lymphoide tissue). Hình thái u lympho dạ dày đa dạng, u sinh ra từ các tổ chức dưới niêm mạc lan vào bên trong thành, trên một diện rộng hoặc tạo thành một khối nguyên vẹn. Ở đó niêm mạc có hình nốt, niêm mạc dày ra, đôi khi bị ăn mòn, khối lớn tạo ra u dạng polype, hoặc có khi lan đến tá tràng.

1.2. Triệu chứng

Gầy sút, đau thượng vị, buồn nôn và nôn, thiếu máu, sốt, chảy máu, ít khi thủng. Lâm sàng sờ được khối u (1/3 trường hợp)

1.3. Chẩn đoán

Phân biệt với Adenocarcinoma dạ dày đôi khi rất khó dựa vào nội soi và sinh thiết (đôi khi phải sinh thiết sâu). X quang không có hình ảnh nào là đặc hiệu, nhưng nếu phối hợp thương tổn dạng polype và loét loét trên cùng một bệnh nhân thì gợi ý cho chẩn đoán.

1.4. Di căn

Hạch, gan, tủy xương, lách, phúc mạc, tầng trên cơ hoành.

1.5. Tiên lượng

Tốt hơn adenocarcinome, 40%- 60% bệnh nhân sống được 5 năm.

Tiên lượng các giai đoạn của lymphoma dạ dày theo Ann Arbor.

-G/đ1:Chỉ ở dạ dày:Tỷ lệ tương đối gặp 26-28%

-G/đ2:Có hạch ổ bụng: 43-49%.

-G/đ3:Có hạch trên cơ hoành.

-G/đ4: tổn thương lan toả (giai đoạn 3và 4 là 13-31%).

2. *Sarcome cơ trơn*

Chiếm 1%- 3% Ác tính bắt nguồn từ cơ. Tổn thương ở thân dạ dày, gây loét và chảy máu. Nó hiếm khi xâm nhập vào các tạng lân cận và không di căn hạch nhưng có thể lan đến gan và phổi.

3. *U carcinoid dạ dày*

Chiếm 0, 3% ung thư dạ dày. Đây là loại u nội tiết tạo ra các chất có nhiều hoạt tính sinh học như serotonin, histamin, somatostatin và các kinin nhưng không gây các triệu chứng phù nề mắt, tiêu chảy và các triệu chứng tim phổi như trong hội chứng

carcinoid. Tổn thương thường ở lớp dưới niêm mạc nhưng có thể loét đến lớp cơ. Tổn thương nhiều nơi kèm tăng gastrin máu.

4. *U trung mô khác*: ác tính bắt nguồn từ mô thần kinh

5. Sarcome mạch máu Kaposi: Chủ yếu ở da, nội tạng đặc biệt dạ dày. Biểu hiện dưới dạng nốt ở dưới niêm mạc, đôi khi loét có màu đỏ sẫm, đường kính 1-2 cm. Thường gặp ở bệnh nhân AIDS hoặc bệnh nhân đang điều trị bằng liệu pháp ức chế miễn dịch.

6. *U dạ dày thứ phát*: Thường hiếm, nguyên phát từ một melanome ác tính, ung thư vú, phổi, tụy, tinh hoàn, tuyến mang tai. Hình ảnh X quang giống với lymphome hoặc u dạ dày thể lan toả. Chẩn đoán bằng nội soi, sinh thiết

V. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị Carcinoma dạ dày

1.1. Phẫu thuật

- Phẫu thuật vẫn là chỉ định hàng đầu, phát hiện sớm, kết quả sau phẫu thuật càng cao (tỷ lệ sống sau 5 năm là 37% ở Nhật và 10-15% ở Hoa Kỳ).

- Cắt cách bờ khối u ít nhất 5 cm.

- Cắt bán phần: Ung thư bề mặt ở 1/3 dưới chưa di căn hạch thì cắt dạ dày bán phần là đủ.

- Cắt toàn phần: Ung thư 1/3 giữa và trên cắt dạ dày toàn phần tốt hơn cắt bán phần hoặc cắt cực trên, nạo bỏ hạch toàn bộ.

- Cắt lách phối hợp khi ung thư dạ dày ở bờ cong lớn.

- U tâm vị: Cắt phần cuối thực quản và phần đầu dạ dày.

- Đặt stent, cắt bằng tia laser kèm cầm máu với Nd:YAG (Argon và Neodymium: Yttrium aluminum garnet) qua nội soi trong trường hợp u chảy máu và quá giai đoạn phẫu thuật.

1.2. Điều trị ngoại khoa tạm thời: Khi phẫu thuật bụng thấy có di căn xa.

1.3. Điều trị không phẫu thuật

* Hoá trị:

Cải thiện được triệu chứng đau, triệu chứng toàn thân, làm chậm tái phát từ hạch hoặc các ổ di căn, điều trị giai đoạn ung thư không phẫu thuật được và bổ sung cho can thiệp phẫu thuật. Thường dùng đa hoá trị liệu nhưng chưa thấy tăng thời gian sống, độc cho gan, tim và thận nên dùng thận trọng cho người già.

PLF

*5-FU: 2600mg/m² truyền tĩnh mạch trong 24 giờ, mỗi tuần 1 lần trong thời gian 6 tuần
Chống chỉ định: phụ nữ có thai, bạch cầu < 2.500/mm

*Cisplatin: 50mg/m²/ truyền tĩnh mạch trong 15 phút tuần 1, 3, 5 và 8.

*Calcium folinate 500mg/m² truyền tĩnh mạch trong 30 phút mỗi tuần 1 lần trong 6 tuần.

FAMtx

*Methotrexate 1500mg/m² truyền 30 phút nghỉ 60 phút trong ngày thứ nhất.

*5-FU: 1500mg/m² truyền trong 30phút, ngày thứ nhất.

*Calcium folinate 15mg/m² truyền trong 24giờ sau khi truyền methotrexate trong ngày đầu, từ ngày thứ 2 trở đi, truyền trong 6 giờ.

* Doxorubicin: 30mg/m² truyền trong 30phút, lập lại ngày thứ 15 và 29.

Thuốc có nhiều tác dụng phụ như buồn nôn, sốt, đi chảy, viêm thực quản, suy tủy, giảm bạch cầu hạt, nhiễm độc cơ tim, rụng tóc, nổi mào đay.

* Xạ trị

* Dùng 1 liều 28- 35Gy trực tiếp tại đáy khối u trong khi phẫu thuật, hoặc trên mặt cắt trong khi phẫu thuật.

* Dùng liều 45-50Gy, 20-30 lần kết hợp với hoá trị cho các trường hợp không phẫu thuật được và có tiên lượng xấu(di căn màng bụng, xương, hạch sâu), hoặc cùng với phẫu thuật sẽ làm giảm đau và chậm sự tái phát u và hạn chế di căn.

Kết quả điều trị phẫu thuật: Theo JRSGC

-Tuyệt đối: T1, T2, hạch nạo vét xa vùng tổn thương, chưa có di căn gan, phúc mạc. Tỷ lệ sống sau 5 năm là 50%.

-Tương đối: T1, T2, chưa di căn, hạch gần vùng tổn thương. Tỷ lệ sống sau 5 năm là 25%.

-Không điều trị tương đối: T3, lớn, rộng, di căn gan, phúc mạc. Tỷ lệ sống sau năm năm là 15%.

-Không điều trị tuyệt đối: Khi u quá lớn, u ở giai đoạn T4N1, T4N2, có hơn 4 hạch phát hiện khi phẫu thuật (2%).

1.4. Các biện pháp hỗ trợ khác: Bồi phụ sắt, dùng thuốc giảm đau thông thường, morphin và các dẫn xuất của nó.

2. Điều trị Lymphoma dạ dày và các loại ung thư khác của dạ dày

2.1. Lymphoma dạ dày.

-G/đ1: Cắt bán phần hay toàn phần kèm hoá và xạ trị sau phẫu thuật: 4 liều CHOP, phối hợp một hay hai lần xạ trị 39, 6Gy. Thành công 80%. Nếu là loại MALT lymphoma thì phối hợp diệt tận gốc HP.

-G/đ 2, 3, 4: Phẫu thuật kèm hoá trị liệu, loại lan toả sống không quá 2 năm.

- Nếu không phẫu thuật được: Hoá và xạ trị: 4 liều CHOP phối hợp xạ trị 25, 5Gy nửa bụng trên.

Theo dõi tái phát sau phẫu thuật: Nội soi dạ dày trong vòng 3 năm đầu, chú ý vòng bạch huyết Waldeyer vì đây là vị trí hay tái phát.

Kết quả điều trị: Sống > 5 năm là 50%

2.2. Sarcome cơ trơn

- Ác tính bắt nguồn từ cơ. Tổn thương ở thân dạ dày, gây loét và chảy máu. Nó hiếm khi xâm nhập vào các tạng lân cận và không di căn hạch nhưng có thể lan đến gan và phổi.

- Điều trị phẫu thuật kết hợp hoá trị liệu cho trường hợp đã có di căn

2.3. U carcinoid dạ dày

- Đây là loại u nội tiết tạo ra các chất có nhiều hoạt tính sinh học. Tổn thương thường ở lớp dưới niêm mạc nhưng có thể loét đến lớp cơ. Tổn thương nhiều nơi kèm tăng gastrin máu.

- Điều trị bằng phẫu thuật, hoá trị kèm Octreotide có thể cải thiện triệu chứng ở nhiều bệnh nhân.

2.4. U trung mô khác

- Ác tính bắt nguồn từ mô thần kinh.

- Điều trị chủ yếu bằng phẫu thuật.

2.5. Sarcome mạch máu Kaposi

- Chủ yếu ở da, nội tạng đặc biệt dạ dày.

- Thường gặp ở bệnh nhân AIDS hoặc bệnh nhân điều trị bằng liệu pháp ức chế miễn dịch.

- Điều trị bằng phẫu thuật, tiên lượng rất xấu.

2.6. U dạ dày thứ phát

Điều trị bằng hóa trị, tiên lượng xấu.

BỆNH AMIP GAN

Mục tiêu

1. Giúp sinh viên chẩn đoán được bệnh abscess gan
2. Nắm được các phát đồ điều trị áp xe gan theo từng loại nguyên nhân.
3. Nắm được hàm lượng, liều lượng, cơ chế tác dụng và tác dụng phụ của các thuốc xử dụng trong điều trị áp xe gan.

Nội dung

ĐẠI CƯƠNG

Là tình trạng viêm, nhiễm trùng và nung mủ xảy ra ở gan. Nguyên nhân chủ yếu là do Amip và vi trùng sinh mủ. Về cơ chế bệnh sinh và đường xâm nhập cũng như vị trí của abscess người ta chia làm hai loại: Abscess nhu mô và abscess mật quản. Đường xâm nhập của tác nhân gây bệnh thường qua 1 trong 5 cơ chế sau:

- Qua đường tĩnh mạch cửa.
- Qua đường nhiễm trùng huyết.
- Nhiễm trùng đường mật ngược dòng.
- Đường tiếp cận
- Do chấn thương

ABCÈS GAN AMIP

I. ĐẠI CƯƠNG

Là loại nguyên sinh vật (protozeaire) thuộc họ Entamoeba. Ở người có 4 loại: Entamoeba, Endolima, Pseudolima và Dientamoeba. Chỉ có loại E.histolytica còn gọi

là E. hoạt động là gây bệnh. Thể E.minuta sống cộng sinh không gây bệnh trong đại tràng và dạng kén gây lây lan bệnh.

Tần suất nhiễm amip

II. ĐƯỜNG XÂM NHẬP VÀ BỆNH SINH

Kén Amip theo phân ra ngoài, có thể tồn tại 10-15 ngày. Kén không bị tiêu hủy bởi thuốc tím và clor, trong formol 0, 5% sau 30 phút kén mới chết.

Sự xâm nhập liên quan đến khả năng thực bào của chúng, sản sinh ra men collagènase và một protein gây độc tế bào.

Thương tổn mạch máu giúp amip theo tĩnh mạch vào tuần hoàn cửa hoặc bạch mạch đến gan. Hiếm khi vào tuần hoàn chung để tạo thành abscess phổi, não, lách do amip.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Bệnh cảnh lâm sàng gợi ý khi tiền sử có amip ruột nhất là đang hoặc mới xảy ra một vài tuần.

Giai đoạn đầu (một vài ngày đầu) là viêm gan amip (Amebia hepatitis)

Giai đoạn abscess gan: Thường xảy ra khá đột ngột với sốt cao, có thể kèm rét run 39-400 C, về mặt nhiễm trùng, có thể kèm buồn nôn hoặc nôn, đau nhiều hạ sườn phải. Đau gia tăng khi thở sâu, ho, nhưng thường không có hội chứng tắc mật, khám thấy gan lớn nhất là gan phải. Gan thường mềm hoặc cứng,

Các thể không điển hình

Thể với cơn đau bụng cấp

Thể thiếu máu suy kiệt

Thể giả u

Thể biến chứng

IV.XÉT NGHIỆM

1.Các xét nghiệm không đặc hiệu

- CTM.

- VS.

- Men Transaminase.

- Bilirubine máu.

2.Xét nghiệm phân tìm amibe

3.Xét nghiệm huyết thanh tìm chỉ điểm amibe

4.Các phương pháp ghi hình

- Siêu âm gan

- Chụp cắt lớp tỷ trọng.

- Chụp cộng hưởng.

- Chụp phim

- Chiếu

- Chọc hút mũ
- Chụp nhấp nháy gan với technitium 99
- Xét nghiệm amibe trực tiếp

V. CHẨN ĐOÁN

Dựa vào tiền sử và bệnh sử lý amibe. Chẩn đoán gợi ý khi có tam chứng Fontan: Sốt, gan lớn và đau.

Chẩn đoán đặt ra khi trên siêu âm hoặc CT cho hình ảnh Abcès.

Dựa vào chỉ điểm amibe bằng huyết thanh học:

VI. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1. Phân biệt abcès gan amibe và abcès mật quản
2. Ung thư gan
3. Viêm túi mật cấp

VII. ĐIỀU TRỊ

Điều trị abces gan amip là một điều trị nội ngoại khoa hoặc kết hợp với thủ thuật chọc hút có hướng dẫn siêu âm hoặc CT scanner. Kết quả điều trị phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: tình trạng chung của bệnh nhân, giai đoạn phát triển và chẩn đoán bệnh, tình trạng tổn thương gan giai đoạn viêm, abces giai đoạn sớm, kích thước còn nhỏ (<6 cm), chưa hóa mũ hết, số lượng, kích thước và vị trí của các ổ abces.

1. Điều trị nội khoa

1.1 Biện pháp chung: nghỉ ngơi, ăn uống cung cấp đủ năng lượng và chất dinh dưỡng, giảm đau và hạ sốt nếu cần. như paracetamol 500mg x 3 viên/ngày hoặc Efferalgan (paracetamol+codein) 530mg x 3viên/ngày, Diantalvic (paracetamol+ dextroprofan 530mg x 3 viên/ngày.

1.2 Thuốc

+ Émetin: là thuốc diệt amip tổ chức (amip hoạt động) đã được sử dụng rất lâu có đặc tính khuyếch tán mô rất tốt, chiết xuất từ cây Ipéca. Thuốc có đặc tính tập trung cao ở gan, phổi, lách, thận, thải trừ chậm qua thận vẫn còn trong nước tiểu 1-2 tháng sau điều trị. Cơ chế tác dụng là chẹn sự tổng hợp protein một cách không hồi phục do sự ức chế di chuyển của Ribosome trên ARN thông tin.

Tác dụng phụ: buồn nôn, đi chầy, đau cơ nhưng tác dụng phụ quan trọng nhất là tim mạch gây viêm cơ tim nhiễm độc do gây phù và hoại tử sợi cơ tim, gây suy tim, loạn nhịp tim nguy hiểm. Các triệu chứng nhiễm độc trên tim là nhịp tim nhanh, loạn nhịp, đau vùng trước tim, và suy tim cấp; do đó tránh dùng cho bệnh nhân có bệnh tim mạch, cần kiểm tra điện tim trước, trong và sau khi điều trị. Bất thường điện tim trong trúng độc emetin là: nhịp tim nhanh, P-R kéo dài, QT dài, QRS dẫn rộng, T đảo ngược. Có hai loại:

- Émetin Chlohyarate: ồng 30, 60, 40 mg. Liều 1 mg/kg dùng 7- 10 ngày. Liều trình thứ hai phải sau phải cách liều trình đầu 4 tuần. Đáp ứng tốt giảm sốt sau 2- 3 ngày
- Déhydroémetine là loại tổng hợp có độc tính thấp hơn émetine. Liều 1, 5 mg/kg dùng 10- 15 ngày. Liều trình thứ hai phải sau liều trình đầu 3 tuần.

+ Nhóm Nitro- imidazole thường: là Métronidazole (Flagyl, Klion) cũng diệt amip mô, còn diệt amip lòng ruột, cơ chế tác dụng là do khử ferredoxin, chất khử này phản ứng với các phân tử lớn của vi khuẩn để diệt chúng. Thuốc hấp thu qua ruột nhanh 80% sau 1 giờ, thời gian bán hủy sau 8 giờ. Nồng độ cao trong máu sau 5-7 giờ.

Tác dụng phụ: là nhức đầu, nôn mửa, chán ăn khô miệng, có vị kim khí, mệt, chóng mặt. Ở các súc vật thí nghiệm có thể gây dị biến gen nên không dùng cho phụ nữ mang thai. Liều 25 -30 mg/kg trong 10 - 15 ngày. Thuốc được trình bày dưới dạng viên 0, 25mg x 4-6v/ngày hoặc lọ 0, 5g trong 100ml, liều 1g/ ngày; chuyển tình mạch chia 2 lần trong vòng 1 giờ.

+ Các imidazole khác: Tinidazole, Nimorazole, Secnidazole (Flagentyl) và Ornidazole. Các thuốc này có thời gian bán hủy kéo dài nên chỉ cần dùng ngày 2 lần, 5-7 ngày. Trong các loại này, chỉ có Tinidazole (Fasigyne) diệt amip tốt, còn các loại khác kém hơn métronidazole trong điều trị amip. Viên 0, 5 g liều 3 viên/ngày, uống trong 5 ngày.

- Chloroquin có nồng độ cao trong phổi gấp 200 lần/huyết thanh và trong gan 400 lần/huyết thanh. Ưc chế tổng hợp DNA và ARN, làm chậm sự nhân đôi và sao chép của ARN. Có thể dùng ngăn ngừa abces gan amip khi amip ruột hoạt động, hoặc phối hợp với Émetine và Métronidazole trong điều trị abces vì có thể dùng lâu dài. Liều lượng dùng là 1 g trong 2 ngày đầu và 0, 5 g trong 3- 4 tuần.

- Các kháng sinh:

+ Paromomycine (Humatin) thuộc nhóm Amino glycoside. Liều 25-30 mg/kg trọng lượng, dùng 5-10 ngày.

+ Nhóm Cyclines: Tetracycline viên 0, 25g x 4-6 viên/ngày ; Doxycyclines, viên 100mg x 2viên/ngày x 2 tuần.

+ Erythromycine, viên 0, 25g hoặc 0, 5g ; liều dùng 1, 5g/ngày x 2 tuần.

Các kháng sinh này tác dụng yếu trên amip nên chỉ dùng để phối hợp.

- Các thuốc diệt amip lòng ruột:

Diloxanide furoat là dẫn xuất của dichloroacetanide, cơ chế tác dụng chưa được biết rõ ràng. Liều 500 mg x 2 lần/ngày x 10 ngày.

Lodoquinol (Direxiole, Enterovioform). Liều 650 mg x 2 lần/ngày x 3 tuần.

2. *Thủ thuật*: Chọc mủ dưới sự hướng dẫn của siêu âm, nhờ siêu âm và CT scanner có thể phát hiện các ổ abces còn nhỏ hoặc sau khi điều trị bằng thuốc ổ abces lỏng hóa hoàn toàn và không dọn sạch. Xác định vị trí ổ abces sau đó chọc hút dưới sự hướng dẫn của siêu âm hoặc CT scanner, rửa sạch mủ sau đó có thể bơm trực tiếp thuốc diệt amip vào ổ abces như déhydroemetin, Flagentyl. Và hút lặp lại nếu kiểm tra còn mủ, kết quả rất tốt giảm đau và sốt rất nhanh rút ngắn thời gian điều trị.

3. *Phẫu thuật*: nay giảm dần chỉ có áp dụng cho những ổ abces quá lớn, áp xe sát bao gan vỡ, áp xe gan vỡ hoặc nằm ở vị trí không chọc hút được.

VIÊM NHU MÔ GAN DO VI TRÙNG

I.GIẢI PHẪU BỆNH

Là sự nhiễm trùng nhu mô gan và sự tẩm nhuận các tế bào đa nhân trung tính và các đại thực bào cuối cùng do hoại tử và tụ mủ. Abces gan nhu mô do vi trùng có thể

đơn độc hoặc nhiều ổ. Đây là bệnh ít gặp chủ yếu ở những người già trên 60 - 70 tuổi.

II. NGUYÊN NHÂN VÀ ĐƯỜNG XÂM NHẬP VI TRÙNG

- Qua đường tĩnh mạch cửa và bạch.
- Qua thể nhiễm trùng huyết.
- Vi trùng đến trực tiếp do các vết thương hở.
- Các chấn thương bầm dập, bội nhiễm và abscess hóa.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Thường có triệu chứng lâm sàng của ổ nhiễm trùng hoặc bệnh lý nhiễm trùng tiên phát.

IV. XÉT NGHIỆM

1. Các xét nghiệm không đặc hiệu

BC tăng đa nhân trung tính tăng, thiếu máu, VS tăng cao, Phosphatase kiềm tăng, cấy máu có thể xác định được nguyên nhân.

2. Ghi hình: Siêu âm và CT rất có giá trị để chẩn đoán ổ abscess.

3. Cấy mủ

V. ĐIỀU TRỊ

Chủ yếu bằng kháng sinh thích hợp nhất là khi đã xác định được vi trùng, kết hợp chọc hút mủ hoặc phẫu thuật. Khi chưa có kết quả vi trùng, cần phối hợp với Cephalosporin thế hệ III với Aminoglycosides và Méttronidazole. Các kháng sinh, liều lượng và cách sử dụng như trong điều trị áp xe gan mật quản.

VIÊM GAN MẬT QUẢN

I. ĐẠI CƯƠNG

Đây là bệnh cảnh khá phổ biến đứng hàng thứ hai sau abcès gan amibe. Sỏi và giun chui đường mật là hai nguyên nhân và yếu tố làm dễ thường gặp nhất.

II. ĐƯỜNG XÂM NHẬP VI TRÙNG VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

Trong điều kiện bình thường, cơ vòng Oddi hoạt động tốt, trong đường mật không có vi trùng hoặc số lượng rất ít không đủ gây bệnh. Trong trường hợp có sỏi đường mật gây tắc nghẽn, ứ trệ và tăng áp lực dịch mật tạo điều kiện thuận lợi cho vi trùng đi ngược dòng. Trong giun chui ống mật, ngoài cơ chế cơ học như sỏi giun còn trực tiếp mang vi khuẩn từ đường ruột và có thể cả ký sinh trùng vào đường. Ngoài ra còn có các bệnh lý khác như ung thư đường mật, u đầu tụy, bệnh lý cơ vòng Oddi. Viêm xơ chít hẹp cơ vòng Oddi hoặc các bệnh lý hiếm gặp hơn như loét dạ dày tá tràng thủng vào đường mật, ung thư đại tràng, ung thư dạ dày hoặc các thủ thuật soi, chụp đường mật ngược dòng có thể gây viêm nhiễm đường mật. Do đó phần lớn các nhiễm trùng là do E. Colie, và các loại Gram âm đường mật và kỵ khí Bacteroide và Clostridium

III. GIẢI PHẪU BỆNH

1. Đại thể

Gan thường to cả hai thùy hoặc ưu thế ở gan trái, có thể gây hiện tượng ứ mật. Ngoài ra có thể có xơ đường mật hoặc xơ gan ứ mật, viêm túi mật mạn

2. Vi thể

Các ổ viêm hoại tử với sự hiện diện của tế bào đa nhân trung tính, thực bào thoái hóa, ứ mật, nghẽn mật nhiễm trùng. Ống mật bị giãn, có thể có hình ảnh xác và trứng giun trong ổ abcès và trong đường mật hoặc xơ gan ứ mật.

IV. TRIỆU CHỨNG

1. Lâm sàng

- Khởi phát
- Toàn phát

2. Cận lâm sàng

CTM Bạch cầu tăng có thể lên đến 20000 đa nhân trung tính tăng.

Bilirubine máu tăng nhất là bilirubine trực tiếp, Phosphatase kiềm tăng.

(GT và men ALAT, ASAT có thể tăng.

Xét nghiệm ghi hình

Siêu âm nội soi cho kết quả tốt đoạn cuối ống mật chủ, bóng Vater, cơ vòng Oddi.

V. CHẨN ĐOÁN

Cần đặt ra ở những bệnh nhân có tiền sử sỏi, giun đường mật. Lâm sàng có dấu hiệu tắc mật nặng, gan lớn đau nhiều chỗ rung gan rất đau. Đáp ứng kém hoặc không đáp ứng với điều trị. Chẩn đoán xác định cần dựa vào siêu âm, chụp cắt lớp tỷ trọng.

VI. BIẾN CHỨNG VÀ TIÊN LƯỢNG

1. Nội khoa

Nhiễm trùng huyết và choáng nhiễm trùng Gram âm.

Hội chứng gan thận.

Tràn dịch màng phổi và màng tim.

Viêm tụy cấp, có thể là một bệnh cảnh đi kèm.

Xơ gan ứ mật.

2. Ngoại khoa

Ổ abscess vỡ vào ổ bụng gây viêm phúc mạc.

Thấm mật vào màng bụng gây viêm phúc mạc mật.

Chảy máu đường mật

VII. ĐIỀU TRỊ

Đây là bệnh cảnh nặng ngoài nhiễm trùng còn kèm nhiễm độc và biến chứng ngoại khoa, do đó cần đặt trong bối cảnh điều trị nội ngoại khoa và hồi sức cấp cứu.

1. Điều trị nội khoa

- Biện pháp chung: cung cấp đầy đủ dinh dưỡng, năng lượng và cân bằng nước điện giải.

- Kháng sinh: cần hướng đến các vi trùng Gr (-) đường ruột kỵ khí, vì đây là bệnh cảnh abscess thường kèm theo tắc nghẽn đường mật nên dùng kháng sinh phổ rộng nồng độ cao trong đường mật, thường dùng bằng đường tiêm và dài ngày thường >2 tuần lễ. Tốt nhất là dựa vào vi trùng, kháng sinh đồ và kết hợp kháng sinh. Các kháng sinh thường dùng là:

- Pénicilline 4 - 6 triệu đơn vị/ngày

- Ampiciline 2 - 3 g/ngày

- Các Cephalosporin thế hệ III: Céfotaxime (Claforan) 3 g/ngày, Ceftriaxone

(Rocéphin) 2 g/ng.

- Các dẫn chất: Carbenicilline thường nhạy cảm với trực khuẩn mủ xanh và protéus (liều 200 mg/kg/ng), Ureidopenicilline như: Azlocilline, Piperacilline liều 3g/ng. Tác dụng tốt với trực khuẩn mủ xanh, Proteus hemophilus, Enterocoque.

- Các Moxalactam, Carbapenem, Monobactam.

- Nhóm Aminoglycoside: thường dùng Gentamycine liều 3-5 mg/kg trọng lượng/ngày, hoặc các kháng sinh khác: Amikacin liều 15 mg/kg/ngày; Netilmicine liều 5-7 mg/kg/ngày.

Chú ý: nhóm Aminoglycosides có thể gây độc tai trong và thận.

- Nhóm Quinolone: Ofloxacin (Oflocet) liều 400 mg/ngày; Ciprofloxacin liều 15 - 20 mg/kg/ngày.

- Nhóm Métronidazole: nhất là đường tiêm truyền, thường dùng trong trường hợp nhiễm trùng kỵ khí Bacteroides liều 1, 5 g/ngày.

- Giảm đau và chống co thắt đường mật được dùng trong trường hợp có sỏi co thắt đường mật với Spasmaverine 40 mg x 3 viên/ngày. Buscopan ống 10 mg x 2-

3 ống/ngày; Spasfon (Phloroglucinol) ống 80 mg x 2 -3 ống/ngày; hoặc giảm đau thuộc nhóm Noramidopyrine: Visceralgin ống 500 mg x 1-2 ống/ngày. Có thể gây giảm bạch cầu hạt. Visceralgine forte: phối hợp Noramidopyrine (500 mg) + Tinémonium (25 mg) là một thuốc chống co thắt cơ trơn, tiêm bắp sâu hoặc tiêm tĩnh mạch chậm để tránh tụt huyết áp.

- Chống choáng do nhiễm trùng Gram âm nếu có. Ngoài dùng kháng sinh tích cực cần chuyển dịch đầy đủ và dùng các thuốc vận mạch nâng huyết áp như Dopamine, Dobutamine (Dobutrex). Chuyển bằng bơm điện với liều 5-10 µg/kg/phút.

2. Điều trị ngoại khoa

Khó thực hiện vì bệnh nhân đau trong tình trạng nhiễm trùng nặng có thể có choáng, hơn nữa ở đây có nhiều ổ absces kích thước nhỏ có thể nằm sâu khó có thể phát hiện hoặc loại bỏ. Phẫu thuật còn nhằm để loại bỏ các tắc nghẽn cơ học như giun hoặc sỏi.

Thủ thuật qua nội soi: bằng nội soi và chụp đường mật ngược dòng giúp xác định chẩn đoán. Ngoài ra còn được sử dụng để lấy giun, sỏi, xẻ cơ vòng đi giúp giải tỏa tắc nghẽn cơ học.

VIÊM TUY CẤP

Mục tiêu

1. Nắm được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của Viêm tụy cấp
2. Chẩn đoán được các thể và biến chứng viêm tụy cấp
3. Trình bày được các phác đồ điều trị viêm tụy cấp theo thể bệnh và nguyên nhân.

Nội dung

I. MỞ ĐẦU

Viêm tụy cấp (VTC) là một bệnh lý cấp tính của tuyến tụy, có thể thay đổi từ viêm tụy phù nề cho đến hoại tử tụy trong đó mức độ hoại tử liên quan đến độ trầm trọng của bệnh. Thuật ngữ VTC xuất huyết ít có ý nghĩa trên lâm sàng bởi vì một lượng xuất huyết kể ít nhiều có thể thấy trong VTC cũng như trong các rối loạn khác như chấn thương tụy hay u tụy và cũng như trong suy tim sung huyết nặng.

II. BỆNH NGUYÊN

- Sỏi
- Do rượu gây VTC và viêm tụy mạn
- Sau phẫu thuật bụng sau nội soi và chụp đường mật tụy ngược dòng.
- Chấn thương vùng bụng.
- Biến dưỡng
- Nhiễm trùng: quai bị, viêm gan siêu vi, giun đũa
- Do thuốc
- Ổ loét dạ dày tá tràng thủng dính vào tụy
- Túi thừa tá tràng
- Ống tụy chia đôi

III. CƠ CHẾ BỆNH SINH

1 Thuyết tắc nghẽn và trào ngược

Do sỏi giun u đã làm khởi phát VTC. Sự tắc nghẽn này thường kèm theo sự trào ngược dịch tụy đã được hoạt hóa có thể kèm theo dịch mật là những yếu tố gây hoạt hóa men tụy.

2 Thay đổi tính thấm của ống tụy

Bình thường niêm mạc ống tụy không thấm qua các phân tử > 3000Da sự gia tăng tính thấm xảy ra khi có acide acetyl salicylic, histamin, Calcium và Prostaglandin E2. Khi đó hàng rào biểu mô có thể thấm qua các phân tử từ 20.000 - 25.000 Da. Điều này cho phép thoát các phospholipase A, Trypsin và elastase vào mô kẽ tụy để gây ra VTC.

3 Thuyết tụy tiêu

Thuyết này cho rằng các men như trypsinogen, Chymotrypsinogen, proelastase và phospholipase A2 được hoạt hóa ngay trong tụy gây ra VTC.

4 Thuyết oxy hóa quá mức

Theo thuyết này viêm tụy cấp được khởi phát là do sự sản xuất quá mức các gốc oxy hóa tự do và các peroxyde được hoạt hóa do sự cảm ứng men của hệ thống microsom P450.

IV. LÂM SÀNG

1 Đau

Đau thường khởi phát đột ngột với cơn đau bụng cấp đau có thể thay đổi từ nhẹ đến rất nặng, đau thường xuyên và có cơn trội hẳn lên trong VTC do giun khởi đầu là đau cơn kiểu giun chui ống mật

2 Nôn

Nôn cũng là triệu chứng thường gặp (70-80%)

3 Bụng chướng

Do liệt dạ dày và ruột cũng thường gặp

4 Hội chứng nhiễm trùng

Trong trường hợp do giun và sỏi, có thể xảy ra ngày đầu hay ngày thứ hai còn trong VTC do rượu nhiễm trùng thường đến muộn sau 5-7 ngày do bội nhiễm. Trong thể nặng xuất huyết hoại tử các triệu chứng toàn thân nặng nề với hội chứng nhiễm trùng nhiễm độc bụng chướng và đau lan rộng đau lan rộng có thể có dấu bụng ngoại khoa. Ngoài ra còn có dấu xuất huyết nội hay các mảng bầm tím ở quanh rốn hay vùng hông (dấu Cullen và Turner)

5 Vàng da: có thể là do nguyên nhân của giun hay sỏi hay trong trường hợp đầu tụy bị viêm hay phù nề chèn ép lên đường dẫn mật.

V.XÉT NGHIỆM

1 Amylase máu

Thường tăng 4 đến 12h sau khi đau trong VTC thể phù Amylase thường giảm sau 3-4 ngày, trong VTC phải tăng trên 3 lần bình thường.

2. Amylase niệu

Amylase được hấp thu và thải trừ qua đường tiểu, do đó thường tăng chậm hơn sau 2-3 ngày thường cao nhất vào ngày thứ 4-5 và kéo dài 5-7 ngày.

Tỷ số Amylase niệu/Amylase máu là 1, 7 đến 2.

3. Lipase máu

Thường tăng song song với Amylase máu đặc hiệu hơn. Kéo dài hơn nhưng định lượng phức tạp và mất nhiều thời gian nên thực tế ít áp dụng. Bình thường lipase máu 250đv/L.

4. Đường máu

Lúc đầu do sự phóng thích Glucagon nên có thể làm tăng đường máu hay do hoại tử đảo langerhans đường máu có thể lớn hơn 11 mmol/l.

5. Calci máu

Có giảm trong VTC nặng thường xuất hiện ngày thứ 2-3 và kéo dài một vài tuần calcimáu < 2mmol/l là tiên lượng nặng.

6. LDH

Tăng trong VTC hoại tử khi LDH >350UI/l thì có nghĩa là tiên lượng nặng.

7. PO₂

Thường 60mmHg xảy ra 25% trường hợp viêm tụy hoại tử nhất là trong trường hợp có hội chứng suy sụp hô hấp ở người lớn.

8. Công thức máu

Bạch cầu trung tính cao, nhất là VTC do giun và sỏi, khi bạch cầu >16000/mm³ là yếu tố nặng.

9 Siêu âm tụy

Tụy lớn cấu trúc nghèo hơn bình thường siêu âm còn giúp phát hiện dịch trong ổ bụng, giun sỏi hay các biến chứng của nó như áp-xe và nang giả tụy.

10 Chụp cắt lớp tỷ trọng (CT Scanner): có 5 giai đoạn A, B, C, D, E. Có ý nghĩa tiên lượng.

11 X quang

Thường ít giá trị trong chẩn đoán VTC trong trường hợp liệt ruột nhiều có thể có hình ảnh quai ruột gác.

VI.CHẨN ĐOÁN

1 Chẩn đoán xác định

Cần nghĩ đến viêm tụy khi bệnh nhân có cơn đau bụng cấp vùng thượng vị và hạ sườn trái kèm nôn mửa nhiều toàn thân có hội chứng nhiễm trùng, bụng chướng nhiều khám các điểm đau tụy rõ phối hợp với amylase máu hay niệu > 3 lần bình thường hay hệ số thanh lọc >5. Siêu âm hay chụp cắt lớp tỷ trọng có hình ảnh VTC.

2 Chẩn đoán gián biệt

2.1 Thủng tạng rỗng

Đặc biệt là thủng ổ loét dạ dày tá tràng cần dựa vào tiền sử loét với cơn đau kiểu dao đâm khám có dấu bụng ngoại khoa và mất vùng đục trước gan, chụp phim bụng không chuẩn bị có liềm hơi dưới cơ hoành. Ở đây amylase máu không cao chỉ tăng 2-3 lần bình thường.

2.2 Viêm đường mật túi mật cấp

Cần dựa vào tiền sử sỏi đường mật, cơn đau quặn gan khám thấy các triệu chứng về gan mật với gan lớn, túi mật lớn và đau vàng da vàng mắt siêu âm giúp phát hiện túi mật lớn thành dày.

2.3 Tắc ruột, lồng ruột cấp.

2.4 Nhồi máu cơ tim

Thường gặp người già có tiền sử cơn đau thắt ngực khám các điểm tụy không đau. Gián biệt dựa vào amylase máu và điện tâm đồ và các men CPK, CPK-MB và Troponin máu gia tăng.

VII.BIẾN CHỨNG

1. Tại chỗ

-Áp xe tụy: nhiễm trùng nặng, sốt cao 39-40⁰ C kéo dài trên 1 tuần vùng tụy rất đau khám có mảng gồ lên rất đau xác định bằng siêu âm hay chụp cắt lớp tỷ trọng.

-Nang giả tụy: vào tuần thứ 2-3, khám vùng tụy có khối ấn căng và tức, amylase còn cao 2-3 lần siêu âm có khối echo trống, chụp cắt lớp tỷ trọng có dấu hiệu tương tự.

-Báng do thủng hay vỡ ống tụy hay nang giả tụy vào ổ bụng trong trường hợp VTC xuất huyết do hoại tử mạch máu làm xuất huyết trong ổ bụng.

2 Toàn thân

-Phổi: có tràn dịch nhất là đáy phổi trái, xẹp phổi hay viêm đáy phổi trái biến chứng nặng nề nhất là hội chứng suy hô hấp ở người lớn.

-Tim mạch: giảm HA hay sốc mà nguyên nhân do phối hợp nhiều yếu tố nhiễm trùng nhiễm độc, xuất huyết và thoát dịch.

-Máu: có thể gây ra hội chứng đông máu nội mạch (CIVD) như trong trường hợp viêm ruột xuất huyết hoại tử.

-Tiêu hóa: viêm loét dạ dày tá tràng cấp, như là một biến chứng Stress do đau hay nhiễm trùng, nhiễm độc và thường biểu hiện dưới dạng xuất huyết. Thuyên tắc tĩnh mạch cửa.

-Thận: thiếu hay vô niệu do suy thận chức năng do giảm thể tích tuần hoàn, hoại tử thận và thủng thận và một biến chứng ít gặp, do viêm lan từ tụy. Viêm tắc tĩnh mạch và động mạch thận là biến chứng nằm trong bệnh cảnh chung của viêm tắc mạch.

-Biến chứng chuyển hóa: tăng đường máu hay hạ calci máu

VIII. ĐIỀU TRỊ

Điều trị viêm tụy cấp mang tính chất của một điều trị cấp cứu nội ngoại khoa kết hợp với hồi sức cấp cứu; ngoài biện pháp điều trị chung trong viêm tụy cấp cần chú ý đến điều trị theo nguyên nhân và điều trị biến chứng như trong viêm tụy cấp do giun cần xử dụng ngay thuốc diệt giun và kháng sinh, trong viêm tụy cấp do sỏi cần kết hợp điều trị loại trừ sỏi.

1. Điều trị viêm tụy cấp thể thường

1.1. Nguyên tắc điều trị: phần lớn viêm tụy cấp là thể phù (85-90%) điều trị chủ yếu bằng phương pháp nội khoa và bệnh sẽ thoái triển sau 5-7 ngày. Các biện pháp thông thường là:

- Giúp tụy nghỉ ngơi làm giảm đau và giảm tiết bằng nhịn, hút dịch vị.

- Bù nước và điện giải: trong viêm tụy cấp do bệnh nhân không ăn uống được, sốt, nôn mửa, và hiện tượng thoát dịch, nên bệnh nhân thường thiếu nước. Trong trường hợp nặng do hiện tượng tiết dịch viêm và tăng tính thấm thành mạch nên cần chuyển dịch keo hoặc có trọng lượng phân tử cao.

- Nuôi dưỡng bằng đường ngoài miệng cho đến khi các triệu chứng đau giảm nhiều mới bắt đầu cho ăn dần, bắt đầu là nước đường, rồi hồ đường rồi cháo để giảm sự tiết dịch tụy.

- Các thuốc ức chế choline ít hiệu quả trong việc ức chế tiết dịch tụy mà còn gây chướng bụng và che lấp dấu bụng ngoại khoa.

- Các thuốc giảm đau thật sự chỉ dùng khi biện pháp nhịn và hút dịch không làm giảm đau, nhưng không dùng morphin vì có nguy cơ làm co thắt cơ oddi, có thể dùng dolargan hoặc Viscéralgin.

- Kháng sinh: trong viêm tụy cấp do rượu chỉ được dùng để chống bội nhiễm nên thường được dùng chậm. Trái lại trong viêm tụy cấp do giun, nhiễm trùng rất sớm, nên cần xử dụng kháng sinh ngay từ đầu thường là kháng sinh gram (-) bằng đường tiêm như: Ampicillin, Gentamycin. Trong trường hợp nhiễm trùng nặng cần phối hợp céphalosporin thế hệ 3 và quinolon thế hệ 2; nếu nhiễm trùng nặng và kéo dài, cần xử dụng kháng sinh chống kị khí như nhóm Imidazole, Beta Lactamin hoặc nhóm Macrolide chống kị khí (Clindamycine, Dalacine).

- Trong viêm tụy cấp do giun đũa chui vào đường mật tụy nhất là giai đoạn sớm khi giun còn sống và mới chui một phần vào đường mật tụy, thì việc xử dụng thuốc liệt giun có tác dụng nhanh tỏ ra rất có hiệu quả; đây được xem là điều trị nguyên nhân giúp làm giảm đau và làm lui bệnh rất nhanh.

- Trong viêm tụy cấp do sỏi: hiện nay có thể xử dụng phương pháp nội soi và chụp đường mật ngược dòng giúp chẩn đoán, đồng thời xẻ cơ vòng oddi và kéo hoặc tán sỏi.

- Trong viêm tụy cấp xuất huyết hoại tử: thường kèm choáng do đó cần điều trị tích cực bằng bù dịch và điện giải. Nếu albumin máu giảm nhiều <60g/l cần chuyển dung dịch có áp lực keo như albumin, plasmagen hoặc dung dịch có trọng lượng phân tử cao như Rhéodex; nếu có xuất huyết (HCGiảm >1 triệu hoặc Hct giảm >10%) thì cần chuyển máu. Ngoài ra cần dùng các thuốc vận mạch như dopamin hoặc Dobutamin (Dobutrex).

1.2. Áp dụng thực tế

- Nhịn đói: thường là 2-3 ngày cho đến khi giảm đau nhiều thì bắt đầu cho ăn dần từng ít một bằng nước đường sau đó chuyển dần sang ăn cháo, lúc đầu là cháo đường lỏng sau đặc dần, cần theo dõi dấu đau bụng.

- Hút dịch vị: Bằng đặt sonde dạ dày hút dịch vị liên tục có thể lưu sonde.

- Chuyển dịch: thông thường 2-3 lít/ngày bằng ringer lactate hoặc bằng Clorua natri và glucose đẳng trương.

Trong trường hợp viêm tụy cấp do giun thì cần cho thuốc liệt giun sớm bằng lévamisole, viên 50mg hoặc 150mg, liều 150mg uống hoặc nghiền nhỏ bơm qua sonde; palmoat de pyrantel, viên 125mg liều 10mg/kg, Mébendazole viên 200mg, liều 600mg hoặc albendazole viên 200mg hoặc 400mg liều 400mg. Đồng thời xử dụng kháng sinh sớm như ampicilline tiêm bắp liều 2g/ng và hay là gentamycine, liều 3-5mg/kg/ngày.

2. Điều trị viêm tụy cấp thể xuất tiết

Cần tích cực hút dạ dày và bù nước và điện giải đầy đủ, thường thời gian hút dịch dạ dày kéo dài 5-7 ngày khi rút sonde phải theo dõi kỹ tình trạng đau thượng vị, lượng dịch bù cao hơn vì ở đây tình trạng mất nước, điện giải và protein thường cao hơn do sốt, nôn mửa nhiều liệt ruột nặng hơn và nhất là dịch xuất tiết nhiều trong ổ bụng, thường dịch bù hàng ngày có thể lên đến 3-4 lít chú ý cho thêm dịch có trọng lượng phân tử cao hoặc albumin; đồng thời tăng cường kháng sinh chủ yếu là phối hợp gentamycine liều như trên kết hợp với céphalosporine thế hệ 3 như Cefotaxime, ceftriazone hoặc cefuroxime liều 3g/ng hoặc quinolone thế hệ 2 như ofloxacin 400mg/ngày, ciprofloxacin liều 1000mg/ ngày chuyển tĩnh mạch hoặc kháng sinh chống kị khí như Metronidazole liều 1.000mg/ngày chuyển tĩnh mạch trong vòng 1 giờ.

3. Điều trị viêm tụy cấp nặng

Viêm tụy cấp nặng là thuật ngữ để mô tả thể viêm tụy cấp xuất huyết hoại tử. Tụy nhiên ngoài yếu tố xuất huyết hoại tử, còn có vấn đề xuất tiết quá nhiều dịch trong ổ bụng qua cơ chế dòng dịch viêm hiện nay (coulée inflammatoire), cũng như hiện tượng nhiễm trùng nhiễm độc gây áp xê hóa tụy cũng là yếu tố gây viêm tụy cấp nặng. Đây là một bệnh cảnh cấp cứu nội ngoại khoa rất nặng, tỉ lệ tử vong có thể đến 80%.

3.1. Điều trị nội khoa

Trước tiên là phải đặt bệnh nhân trong 1 đơn vị hồi sức cấp cứu nội-ngoại khoa. Đặt 1 cathéter Swan ganz đủ lớn để có thể giúp tiếp dịch sau này.

* Nuôi dưỡng bệnh nhân: điều quan trọng là phải cung cấp đầy đủ chất dinh dưỡng và giàu năng lượng. Bất luận diễn tiến của viêm tụy cấp nặng như thế nào cũng cần cung cấp năng lượng tối ưu với 60 calo/Kg trọng lượng, trung bình 3.000- 3.500 calo/ng chủ yếu là glucide và lipide. Ban đầu là cho ăn bằng đường đặt cathéter dưới đòn. Ngay khi giảm đau nhiều và Không có triệu chứng tắt ruột thì chuyển qua ăn bằng đường tiêu hóa bằng cách đặt sonde dạ dày mũi có 2 nòng: nòng ngắn đặt trước môn vị, nòng dài đặt 30 - 40 cm trong đoạn đầu của hồng tràng.

* Điều chỉnh nước điện giải và thăng bằng Kiềm toan: bằng cách chuyển các dung dịch đường, muối (điện giải) và albumin. Điều quan trọng là phải duy trì huyết động ở mức bình thường, độ hòa loãng của máu thích hợp để giúp trao đổi qua mao mạch dễ dàng để tránh tắt mạch do độ nhớt máu tăng.

Lượng dịch chuyển cần dựa vào mạch huyết áp, Hct, điện giải đồ và nhất là áp lực tĩnh mạch trung tâm. Thông thường là 3 - 4 lít/ng, trong một số trường hợp nặng có thể chuyển đến 10 L trong 48 giờ đầu.

Tốt nhất là chuyển Ringer lactate. Nếu Không có thì chuyển 1/2 đường và 1/2 muối đẳng trương. Cứ 1 lít dịch cho 1 đơn vị albumin huyết thanh người (12, 5 g).

Nếu hồng cầu giảm >1 triệu hoặc Hct giảm >10% cần chuyển máu tươi hoặc hồng cầu Khối.

* Điều trị suy thận: trong giai đoạn đầu thường là suy thận chức năng, về sau là thực thể do tổn thương ống thận. Ngăn ngừa ngay từ đầu bằng cách điều chỉnh tốt huyết động. Trong trường hợp suy thận cấp cần sử dụng Manitol 20% chuyển nhanh hoặc lasix để làm test bài niệu, có lúc cần dùng Lasix liều cao 0, 5 - 1g/ 24 giờ. Nếu thất bại cần chạy thận nhân tạo, nhưng trong những trường hợp này tiên lượng thường rất nặng.

* Hút dạ dày liên tục: đây là một biện pháp rất hữu hiệu giúp giảm tiết dịch vị, dịch tụy, giảm chướng hơi dạ dày; giúp tụy được nghỉ ngơi cho nên có tác dụng làm giảm đau rất tốt. Đây cũng là một phương tiện giúp theo dõi chảy máu dạ dày.

* Điều trị tràn dịch màng phổi và suy hô hấp cấp: Nếu tràn dịch màng phổi nhiều cần chọc dẫn lưu. Suy hô hấp cấp cần hỗ trợ bằng thở máy, điều chỉnh dưới sự theo dõi khí máu.

* Chống choáng: nếu các biện pháp tích cực trên đã thực hiện đầy đủ nhưng tình trạng choáng vẫn xảy ra thì cần sử dụng đến các thuốc vận mạch và nâng huyết áp như: Dopamin ống 200mg có thể cho liều trung bình 10µg/Kg/ ph. Dobutamin có nhiều ưu điểm hơn dopamin liều 5µg/kg/ph. Adrénalin và thậm chí cả Noradrénalin.

* Thuốc giảm đau: Chỉ sử dụng khi hút dạ dày không làm giảm đau, có lúc đau quá làm bệnh nhân không chịu nổi có thể gây choáng do đau; vì vậy cần chống đau cho bệnh nhân bằng Dolargan 100mg, 2-3 ống/ng hoặc Meperidin 100mg tiêm bắp

Điều chú ý là không dùng Morphin vì có thể gây co thắt cơ vòng Oddi. Có thể dùng xylocaine 2%, liều 0, 5- 1 g hòa trong 500ml dung dịch glucose chuyển tĩnh mạch hoặc phong bế quanh tụy.

* Các thuốc ức chế men tụy: thực tế cho thấy các thuốc ức chế men tụy như Traxylol, Zymogen hoặc chất ức chế yếu tố Kunitz (Inhibiteur de Kunitz) đều không có hiệu quả. Thuốc ức chế protease như apotinin, Gabexate chỉ có hiệu quả khi dùng rất sớm nhất là để dự phòng. Hiện nay người ta sử dụng Somatostatine như Sandostatine, Octriotide liều 200-400µg/ng tiêm dưới da hoặc bơm mạch và sau đó chuyển mạch bằng bơm điện, đã tỏ ra có hiệu quả trong việc ức chế tiết men tụy nhưng cần cho sớm.

* Thuốc kháng đông: về mặt lý thuyết có vẻ hợp lý trong bối cảnh viêm nhiễm quá nặng nề có nguy cơ gây ra hội chứng C.I.V.D. Nhưng trong thực tế trong những trường hợp này xuất huyết tụy nên không sử dụng được thuốc kháng đông.

* Thuốc ức chế gốc oxyde tự do: Theo cơ chế hiện nay trong viêm tụy cấp và vai trò của các gốc Oxy hóa tự do và các Peroxydes. H. Sanfey đã sử dụng Superoxide dimutase để ức chế các chất gốc này nhưng cho đến nay cho thấy chưa có hiệu quả mấy trên lâm sàng.

* Kháng sinh

Viêm tụy cấp do giun và sỏi thường xảy ra và rất sớm, chủ yếu là Gr (-) đường ruột nhất là E. Coli nên cần cho ngay kháng sinh từ đầu. Trong viêm tụy cấp nặng cần phối hợp Aminoglucozide như Gentamycine 160mg/ng với céphalosporine thế hệ 3 như cefotaxime 3g/ng, hoặc ceftriazone 2g/ng. Hoặc phối hợp giữa cephalosporine thế hệ 3 với quinolone như ciprofloxacin 1g/ng, hoặc ofloxacin 400mg/ng bằng đường tiêm tĩnh mạch.

Nếu nhiễm trùng kéo dài hoặc nghi ngờ có bội nhiễm kỵ khí thì phối hợp thêm métronidazole chuyển tĩnh mạch 1g/ng. Liệu trình thường là 10- 15 ngày tùy theo loại vi trùng, mức độ tổn thương và diễn tiến của bệnh.

Trong viêm tụy cấp do rượu nhiễm trùng thường chậm nên khi nhiễm trùng thường là rất nặng nên cũng cần phối hợp mạnh và phổ khuẩn rộng như đã nêu trên.

* Kháng tiết acid HCL mạnh: có thể dùng để ngăn ngừa do stress đồng thời cũng để ức chế tiết dịch vị và dịch tụy. Ranitidine 150-300mg hoặc Famotidine 20-40mg T.B. hoặc chuyển tĩnh mạch, omeprazol 40mg/ng hoặc patoprazol 40mg/ng để duy trì pH dịch vị > 4.

3.2. Rửa phúc mạc: kết hợp với các biện pháp điều trị nội khoa nói trên, rửa phúc mạc giúp loại bỏ các chất độc và vi trùng. Áp dụng vào giai đoạn đầu của viêm tụy cấp hoại tử, nó giúp làm giảm đau và giảm choáng, cải thiện tình trạng suy hô hấp giúp giảm Amylase và lipase trong máu và trong nước tiểu, làm tăng calci máu. Cải thiện rối loạn nước và điện giải và cân bằng kiềm toan. Trong một số trường hợp có lợi cho những rối loạn ngoài tụy. Trong một nghiên cứu của Fagniez cho thấy nó giúp giảm được tỉ lệ bệnh suất và tử suất trong viêm tụy cấp nặng. Nhưng các biến chứng thứ phát như nhiễm trùng huyết, áp xe tụy thì không thay đổi mấy.

3.3. Chọc hút dưới sự hướng dẫn của siêu âm hoặc CT: được dùng để điều trị ổ áp xe hoặc các nang giả tụy. Dưới sự hướng dẫn của siêu âm và CT xác định được ổ hoại tử, đưa kim vào chọc hút để loại bỏ mủ, vi trùng và các chất độc gây ra do viêm nhiễm trùng và hoại tử.

3.4. Điều trị ngoại khoa

* Trong trường hợp không có sỏi: chỉ định phẫu thuật tùy thuộc vào kết quả của điều trị hồi sức và nội khoa. Trong trường hợp hồi sức không cải thiện hoặc chỉ thoáng qua rồi lại nặng ra. Mục đích là lấy bỏ mô tụy bị hoại tử, cầm máu và dẫn lưu. Có thể đi bằng đường bên, đường sau, hay đường trước xuyên qua phúc mạc.

* Trong trường hợp có sỏi hoặc giun

Nếu viêm tụy cấp do giun trong giai đoạn sớm một vài ngày đầu thì có thể cho thuốc diệt giun tác dụng nhanh như lévamisole hoặc Pyrantel, Albendazole. Nếu thất bại có thể kéo giun qua đường nội soi hoặc phẫu thuật.

Nếu do sỏi nhất là khi sỏi có kích thước > 0,5 mm và kẹt vào cơ vòng Oddi thì lấy sỏi qua đường nội soi kết hợp với việc xẻ cơ vòng Oddi (Sphinterotomie), rồi kéo sỏi bằng Dormia hoặc bằng Ballon hoặc tán sỏi bằng máy cơ học rồi kéo sỏi bằng các phương tiện trên. Kết hợp với phẫu thuật cầm máu loại bỏ mô hoại tử hoặc ổ mủ. Có thể thực hiện mổ sớm 24-48 giờ đầu. Trong trường hợp có choáng cần nâng huyết áp trước khi mổ.

UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG

Mục tiêu

1. Kể được các yếu tố nguy cơ gây ung thư đại trực tràng.
2. Xếp loại và tiên lượng các giai đoạn ung thư đại tràng.
3. Nắm vững triệu chứng của ung thư đại trực tràng.
4. Chỉ định và phối hợp đúng các biện pháp điều trị ung thư đại trực tràng.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư đại trực tràng là nguyên nhân lớn gây tử vong ở các nước Bắc Mỹ, Châu Âu, sau ung thư tiền liệt tuyến, ung thư vú và ung thư phổi. Năm 1996, có khoảng 134 ngàn trường hợp mới mắc ở Hoa Kỳ và 55 ngàn người tử vong đứng hàng thứ hai sau ung thư phổi. Đến năm 2004, có 146.940 trường hợp mới mắc và 56, 730 trường hợp tử vong. Có sự gia tăng đáng kể về tỷ lệ ung thư đại trực tràng ở các nước có tỷ lệ thấp trước những năm 1950. Với sự tiến bộ nhanh chóng của sinh học phân tử đã cho những nhìn nhận về cơ chế bệnh sinh của ung thư đại trực tràng, từ đó đặt ra vấn đề phòng ngừa cấp 1 vì bệnh xảy ra sau một thời gian dài có sự tương tác về biến đổi gen và yếu tố môi trường, cho nên có thể phát hiện bệnh ở giai đoạn tiền ung thư và ung thư ở giai đoạn sớm để điều trị làm tăng tuổi thọ cho bệnh nhân.

II. DỊCH TỄ HỌC

Tỷ lệ bệnh cao ở các nước phát triển như Bắc Mỹ, Úc, New Zeland, và các nước ở Châu Âu, thấp ở các nước Châu Á, Nam Mỹ, Sahara, Châu Phi. Sự khác biệt về địa dư cũng cho thấy có sự khác biệt về vị trí của ung thư đại trực tràng ví dụ như ung thư đại tràng ở người da đen tương tự như ở người da trắng nhưng ung thư trực tràng thì người da trắng cao hơn da đen và nam nhiều hơn nữ. Những người nhập cư từ nơi có tỷ lệ ung thư đại tràng thấp đến nơi có tỷ lệ cao cũng cho thấy tỷ lệ mắc bệnh tăng nhanh hơn so với nơi cũ. Các nước có tỷ lệ tăng nhanh là Ý, Bồ Đào Nha, tăng vừa ở Anh và Đan Mạch, tỷ lệ ổn định ở Pháp và Thụy Sĩ. Về vị trí, tỷ lệ ung thư ở đại tràng phải và đại tràng sigma có xu hướng tăng hơn nhưng tỷ lệ ung thư ở trực tràng thì giảm, điều này phản ảnh sự nhạy cảm khác nhau của sự chuyển hình thái của u ở đoạn gần và xa của đại tràng. Về vị trí thì ung thư ở đại tràng sigma là 25%, trực tràng là 20%, chỗ nối giữa sigma và trực tràng là 10%, đại tràng lên và manh tràng chiếm 25%, đại tràng ngang 15% và đại tràng xuống thấp nhất 5%.

Yếu tố môi trường đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển của bệnh. Trên cùng một vùng, lối sống khác nhau có tỷ lệ mắc khác nhau, trong đó thức ăn có liên quan đến bệnh như thực phẩm giàu mỡ, protein, đường, ít rau và sợi xơ, ít yếu tố vi lượng.

Bệnh này thường gặp ở người trên 50 tuổi là nhiều hơn.

II. BỆNH NGUYÊN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

Đa số ung thư đại trực tràng thường phát sinh từ các polyp dạng tuyến bám chặt vào bề mặt niêm mạc bao gồm dạng polyp non không tăng sản, polyp tăng sản hay polyp tuyến. Chỉ có polyp tuyến là ác tính rõ và có một tỷ lệ nhỏ biến thành ung thư. Polyp ở đại tràng gặp trên 30% ở tuổi trung niên và người già nhưng chỉ có 1% là ác tính. Đa số polyp không có triệu chứng và máu ẩn trong phân chỉ có trong 55 trường hợp.

Về mặt lâm sàng, polyp tuyến trở thành ung thư tùy thuộc vào độ lớn, đặc điểm mô học, và kích thước của chúng. Ung thư thường phát sinh từ polyp tuyến dẹt, nhất là loại polyp có đường kính > 2, 5 cm. Vì vậy khi phát hiện được có polyp thì ngay khi chưa có bằng chứng là ác tính, phải theo dõi nội soi định kỳ mỗi 5 năm vì những bệnh nhân này có đến 30- 50% có thể phát sinh thêm những polyp tuyến khác và có nguy cơ cao hơn nữa cho ung thư đại tràng.

III. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

1. Chế độ ăn

Bệnh xảy ra ở các nước phát triển, nơi có đời sống kinh tế - xã hội cao, dân thành phố, và có liên quan đến chế độ ăn giàu năng lượng, nhiều dầu thịt và mỡ cũng như ở người có tăng cholesterol máu và bệnh mạch vành.

1.1. Mỡ động vật

Chế độ ăn giàu mỡ làm tăng tổng hợp cholesterol và acide mật ở gan, làm tăng lượng sterol trong đại tràng. Vi khuẩn trong ruột sẽ chuyển ngược các sản phẩm này thành acide mật thứ phát và các chất có tác dụng độc khác ở trong phân. Các chất chuyển hóa sau cùng này có lẽ làm tổn thương niêm mạc đại tràng và gia tăng hoạt động tăng sinh của biểu mô đại tràng qua trung gian của arachidonic làm tăng prostaglandin gây ung thư.

Ăn nhiều thịt đỏ hơn sẽ làm gia tăng tỷ lệ vi khuẩn kỵ khí trong lòng ruột làm chuyển đổi acide mật thành chất sinh ung thư nhất là ung thư đại tràng xuống và đại tràng sigma. Có lẽ do sự khác nhau về tỷ lệ mỡ bão hòa và chưa bão hòa trong thành phần thịt. Xử dụng dầu cá có nhiều chất Omega 3, một loại mỡ không bão hòa đa và dầu olive là loại bão hòa đơn thì tốt hơn dùng mỡ động vật. Yếu tố nguy cơ này cũng còn thấy ở người có tăng cholesterol và beta- lipo-protein máu.

1.2. Chất xơ

Nghiên cứu dịch tễ học và trên súc vật thí nghiệm cho thấy chất xơ trong chế độ ăn có tác dụng bảo vệ chống lại sự phát sinh ung thư đại tràng.

Vai trò của nó chưa được biết rõ. Vi khuẩn trong đại tràng cũng làm lên men các chất xơ tạo thành các acide béo chuỗi ngắn, làm giảm pH của đại tràng, làm thay đổi tính chất của phân và có khả năng ức chế các chất gây ung thư.

1.3. Yếu tố gây ung thư, vitamin và các yếu tố vi lượng

- Fecapentaenes: Là chất chuyển hóa của các acide béo không bão hòa dưới tác dụng của vi khuẩn đại tràng cũng có vai trò quan trọng trong ung thư đại tràng.

- Thịt, cá nướng cháy: Sản phẩm tạo ra là loại acide amin có cấu trúc dạng vòng cũng là yếu tố gây nên ung thư.

- Bia, rượu cũng vậy, có nguy cơ cao gây ung thư khi xử dụng nhiều. Người ta còn thấy ở những người làm việc trong các xưởng sửa chữa xe hơi cũng có tỷ lệ ung thư đại tràng cao gấp 2-3 lần người bình thường, người ta cũng chưa biết rõ tại sao.

- Vitamin A, C: Có tác dụng như là chất chống oxy hóa, có tác dụng ngăn ngừa ung thư đại tràng. Rau tươi xanh và các loại rau dạng hoa, vitamin E, acide folic, calci, yếu tố vi lượng như Selenium cũng có tác dụng ngăn ngừa được ung thư đại tràng. Tuy nhiên cơ chế chính xác thì cũng chưa hoàn toàn biết rõ.

2. Sự đề kháng insulin

Hoạt động thể lực có liên quan ngược lại. Người mập phì, có đề kháng insulin với gia tăng insulin máu sẽ làm tăng nồng độ yếu tố tăng trưởng giống insulin typ 1 (IGF-1), yếu tố này sẽ kích thích tăng sinh niêm mạc ruột.

3. Yếu tố di truyền và các hội chứng

Khoảng 25 % bệnh nhân bị ung thư đại trực tràng có tiền sử gia đình bị bệnh, gợi ý cho yếu tố di truyền có sẵn. Có 2 nhóm chính là bệnh polyp gia đình và bệnh ung thư không do polyp có tính di truyền.

- Polyp đại tràng có tính chất gia đình: Có hàng ngàn polyp dạng tuyến suốt chiều dài của đại tràng. Bệnh do thiếu hụt một nhánh của nhiễm sắc thể số 5, thường gặp sau tuổi dậy thì vào khoảng 25 tuổi và có khả năng phát triển thành ung thư trước 40 tuổi. Nên cắt bỏ đại tràng khi phát hiện bệnh polyp này, trong khi với các thuốc NSAIDs cũng có tác dụng giảm số lượng và kích thước polyp nhưng chỉ có tính tạm thời. Con cháu của các bệnh nhân này cần phải được nội soi theo dõi ngay cả khi trước tuổi dậy thì vì có khoảng 50% có nguy cơ phát triển các rối loạn tiền ung thư. Vì vậy phải theo dõi bằng soi trực tràng và sigma mà không cần phải soi toàn bộ khung đại tràng hay chụp nhuộm baryte cho đến 35 tuổi.

- Ung thư đại tràng không phải polyp có tính di truyền: Gặp ít nhất ở 2 thế hệ, là loại ung thư biểu mô tuyến, xảy ra trước 50 tuổi, gặp ở đại tràng lên, có thể phối hợp với ung thư buồng trứng, ung thư nội mạc tử cung. Tiên lượng tốt hơn loại polyp.

4. Viêm ruột

Ung thư đại tràng gia tăng ở bệnh nhân bị viêm ruột mạn kéo dài. Ung thư thường phát triển ở bệnh viêm loét đại tràng hơn là bệnh Crohn và nguy cơ này tăng lên từ 8- 30% ở những người bị viêm ruột mạn kéo dài trên 25 năm, nhất là người trẻ viêm toàn bộ đại tràng. Phát hiện biến chứng này không phải bằng những đợt tái phát của bệnh, bằng đại thể qua nội soi, bằng chải tế bào mà chính là sự loạn sản tuyến của đại tràng.

5. Các yếu tố nguy cơ khác

- Nhiễm khuẩn Streptococcus bovis: Vi khuẩn từ trong phân gây viêm nội tâm mạc hay nhiễm khuẩn huyết có thể gây ung thư đại tràng tiềm ẩn và ung thư đường tiêu hóa cao mà nguyên nhân chưa biết rõ. Nội soi tiêu hóa và chụp X quang là các xét để sàng lọc.

- Mỡ thông niệu đạo- sigma: Ung thư phát triển sau phẫu thuật từ 25- 30 năm, tại nơi mà niêm mạc sigma luôn tiếp xúc với nước tiểu và phân.

- Thuốc lá: Nhất là ở những người hút liên tục trên 35 năm. Nguyên nhân chưa rõ.

IV. GIẢI PHẪU BỆNH

Ung thư đại trực tràng đa số là ung thư dạng tuyến, ít gặp hơn là loại lymphoma đại tràng và u carcinoide. Ung thư có thể chỉ đơn độc 1 vị trí tổn thương hay phối hợp với polyp hay có thể có nhiều vị trí tổn thương trên cả đại tràng.

1. Đại thể

Cũng như ung thư dạ dày, ung thư đại tràng cũng có 3 thể.

- Ung thư thể sùi hay dạng polyp. Tổn thương có thể rộng, lồi ra ngoài và thường có hình nhú nhiều nhung mao.

- Ung thư thể loét sùi: Hay gặp, có hình ảnh loét trên khối sùi.

- Ung thư thể thâm nhiễm: Nhiễm cứng và dày vách đại tràng mà không có loét trên niêm mạc. Loại này ít gặp hơn nhưng tiên lượng xấu.

2. Ví thể

Phần lớn ung thư đại tràng thuộc loại biểu mô tuyến, khả năng biệt hóa cao, trung bình hay thấp. Có khoảng 20% thuộc loại biểu mô chế tiết nhiều chất nhầy, có thể gặp loại biểu mô dạng biểu bì với tế bào lát tầng(loại này hiếm gặp).

Tiên lượng phụ thuộc độ biệt hóa và sự lan rộng hay di căn xa.

V. TRIỆU CHỨNG

1. Lâm sàng

Ung thư đại trực tràng thường có biểu hiện âm thầm với diễn tiến qua nhiều năm không có triệu chứng hay chỉ có thay đổi nhẹ về thói quen đi cầu. Triệu chứng thường có khác nhau tùy thuộc vị trí của khối u.

- Vì phân tương đối lỏng khi đi qua van hồi manh tràng để đi vào đại tràng phải, cho nên với ung thư đại tràng lên, ít khi có triệu chứng nghẽn ruột hoặc thay đổi thói quen đi cầu. Tổn thương ở đại tràng phải thường có dạng loét làm mất máu âm ỉ mạn tính mà không có thay đổi phân rõ ràng. Bệnh nhân thường có triệu chứng mệt mỏi, hội hợp biểu hiện của thiếu máu mạn, nhược sắc do thiếu sắt, có thể sờ được khối u ở vùng hố chậu phải hay ở dưới hạ sườn phải. Vì ung thư chảy máu từng đợt nên xét nghiệm máu ẩn trong phân có khi âm tính.

- Ung thư ở đại tràng ngang và đại tràng xuống: Phân đặc hơn, khi ung thư phát triển đến đủ lớn, nó gây hẹp lòng đại tràng tương đối hay hẹp hoàn toàn, đôi khi gây thủng. Lâm sàng biểu hiện đau bụng từng cơn kiểu bán tắc và tắc ruột.

- Ung thư đại tràng sigma và trực tràng: Thường có biểu hiện của hội chứng lỵ với đi cầu phân máu, mót rặn, phân bị dẹt kèm biểu hiện thiếu máu mà đôi khi nhầm với trĩ có chảy máu. Khám trực tràng phát hiện được khối u cứng, sùi đau và dễ chảy máu khi đụng vào.

Vì bệnh thường diễn tiến âm thầm nên có khi chỉ phát hiện bệnh khi đã có biến chứng tắc ruột hay phát hiện vị trí di căn của ung thư mà gan là vị trí di căn trước tiên.

2. Cận lâm sàng

2.1. Soi đại tràng sigma

Đây là thủ thuật đơn giản, nhanh chóng giúp phát hiện 2/3 đến 3/4 các trường hợp ung thư trực tràng và sigma khi có biểu hiện hội chứng lỵ. Nó còn giúp sinh thiết hoặc cắt bỏ u khi có thể hoặc điều trị cầm máu tại chỗ.

2.2. Soi đại tràng toàn bộ

Là phương tiện chẩn đoán rất tốt giúp phát hiện vị trí tổn thương cũng như sinh thiết để chẩn đoán mô học.

2.3. Siêu âm nội soi, CT scanner

Là phương tiện chẩn đoán tốt các tổn thương khu trú dưới niêm mạc cũng như để phát hiện di căn vào các cơ quan kế cận, giúp chẩn đoán giai đoạn TNM.

2.4. Chụp phim nhuộm đại tràng có baryte

Phát hiện các khối u có đường kính > 2 cm, với hình ảnh loét sùi, hình ảnh hẹp lòng đại tràng không đều như hình lõi táo. Trường hợp khối u nhỏ < 1cm thì cần dùng kỹ thuật chụp đối quang kép.

2.5. Công thức máu

Hồng cầu, Hb giảm khi có thiếu máu.

2.6. Sắt huyết thanh

Giảm khi thiếu máu do thiếu sắt.

VI. BIẾN CHỨNG

1. Tắc ruột

Là dấu chứng cũng như biến chứng thường gặp của ung thư đại trực tràng, có thể tắc một phần hay hoàn toàn. Tắc do khối u gây nên hay do chèn ép của hạch.

2. Thủng

Thủng có thể xảy ra ngay tại khối u hoặc trên khối u đặc biệt ở manh tràng.

3. Chèn ép các cơ quan lân cận

U và các hạch di căn có thể gây chèn ép vào dạ dày, chèn ép bàng quang, chèn ép hệ thống tĩnh mạch tạng gây cổ trướng, chèn ép thần kinh ở chi dưới gây đau.

VII. CHẨN ĐOÁN: Dựa vào

- Có hội chứng ly, thay đổi hình dạng phân, hay chỉ có rối loạn thói quen bài phân.
- Có thiếu máu nhược sắc.
- Đau bụng, sốt, sụt cân.
- Khám trực tràng có máu dính găng, có u.
- Soi trực tràng- sigma khi có biểu hiện hội chứng ly.
- Soi toàn bộ đại tràng, sinh thiết để xét nghiệm mô học, chụp nhuộm đại tràng có baryte.

Bảng xếp loại và tiên lượng của Dukes.

Các yếu tố để tiên lượng và đánh giá giai đoạn của ung thư đại trực tràng tùy thuộc vào độ sâu của u, sự xâm lấn vào vách ruột, hiện diện của hạch vùng cũng như sự di căn xa của u (TNM). Theo phân loại của Dukes, ung thư đại tràng có 4 giai đoạn:

- Giai đoạn A (T1N0M0): Tổn thương ở nông, không xâm lấn vào lớp cơ hoặc hạch vùng.
- Giai đoạn B: Tổn thương xâm lấn xuống sâu hơn nhưng chưa đến hạch vùng.
B1: T2N0M0. Tổn thương chỉ giới hạn ở lớp cơ.
B2: T3N0M0. Tổn thương xâm lấn đến thanh mạc
- Giai đoạn C: TxN1M0. Có hạch vùng
- Giai đoạn D: TxNxM1. Có di căn gan, phổi, xương.

Di căn của ung thư đại tràng thường theo đường tĩnh mạch cửa đến gan là hay gặp nhất và là nơi di căn đầu tiên, hiếm khi thấy di căn đến phổi não, hạch thượng đòn mà thiếu di căn đến gan. Ngoại lệ là khi ung thư ở vị trí xa trực tràng, các tế bào ung

thực có thể theo đám rối tĩnh mạch cạnh cột sống đến phổi và hạch thượng đòn mà không đến gan qua hệ tĩnh mạch cửa. 50% người có thể sống đến 6- 9 tháng khi phát hiện có di căn gan (gan lớn, chức năng gan bất thường) hay 20- 30 tháng khi có các nốt nhỏ trong gan với tăng CEA và bất thường trên CT scan.

Xếp loại theo TNM

- * T (tumour) biểu thị độ xâm nhập của ung thư vào thành đại tràng, đánh số từ T1 đến T3, trong đó T1 còn ở niêm mạc trong khi T3 xuyên đến thanh mạc.
- * N (nodule) biểu thị có ảnh hưởng đến hạch vùng hay không.
- * M (metastase) có di căn hay chưa.

Bảng 1: Xếp loại theo TNM

GIAI ĐOẠN			Giải phẫu bệnh	Tỷ % sống khoảng 5 năm
Dukes	TNM	Số		
A	T1N0M0	I	U giới hạn ở niêm mạc và hạ niêm mạc	> 90
B ₁	T2N0M0	II	U lan đến lớp cơ	85
B ₂	T3N0M0	II	U lan đến hay xuyên qua thanh mạc	70-80
C	T _x N1M0	III	U ảnh hưởng đến hạch vùng lân cận	35-65
D	T _x N _x M1	IV	Di căn xa (gan, phổi...)	5

VIII. DỰ PHÒNG CẤP 1**1. Hóa dự phòng**

- Aspirin và các NSAIDs: Có tác dụng ức chế sự tăng sinh tế bào do ức chế tổng hợp prostaglandin. Nó làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng và giảm được tỷ lệ tử vong do ung thư.
- Acide folic và calci: Làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng dạng polyp tuyến.
- Chế độ ăn giàu các chất chống oxy hóa như vitamin C, A có trong trái cây, rau xanh làm giảm thấp tỷ lệ ung thư đại trực tràng nhất là với người được thất các polyp tuyến lành tính..
- Liệu pháp thay thế Estrogen dùng cho phụ nữ sau tuổi mãn kinh cũng làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng nhờ vào việc giảm tổng hợp IGF-1.

2. Các xét sàng lọc

Chương trình sàng lọc ung thư đại trực tràng với mục đích phát hiện sớm trường hợp ung thư bề mặt và khu trú ở những người không có triệu chứng. Chương trình sàng lọc này quan trọng đối với những người trên 40 tuổi, có tiền sử gia đình bị bệnh ở thế hệ thứ 1 và ở người có đa polyp dạng tuyến.

- Xét nghiệm thường quy là khám trực tràng, khám phụ khoa ở phụ nữ trên 40 tuổi và tiền liệt tuyến ở nam giới và bằng siêu âm. Việc làm này thực hiện mỗi 3- 6 tháng và là phương tiện rẻ tiền.
- Máu ẩn trong phân: Xét nghiệm có một số giới hạn, chỉ dương tính khoảng 50% trường hợp ung thư đại trực tràng vì chảy máu thường xảy ra từng đợt và có khi dương tính giả, Vì vậy khi có máu ẩn (+) thì cần phải làm thêm xét nghiệm như nội soi trực tràng hay toàn bộ đại tràng hay chụp nhuộm đại tràng có baryte.
- Soi sigma- trực tràng: Khi có biểu hiện máu ẩn trong phân (+).
- Soi đại tràng toàn bộ: Khi có rối loạn thói quen tổng phân.
- CEA mỗi 3 tháng cho người có nguy cơ cao.

Hiệp hội ung thư Hoa Kỳ khuyến cáo nên làm xét nghiệm máu ẩn trong phân hằng năm và nội soi sigma trực tràng mỗi 5 năm bắt đầu từ 50 tuổi ở người không có triệu chứng mà không có nguy cơ ung thư đại trực tràng. Nội soi đại tràng toàn bộ hay chụp nhuộm đại tràng đối quang kép thực hiện mỗi 10 năm có thể thay cho soi đại tràng sigma và xét nghiệm máu ẩn trong phân.

- Tìm đột biến gen ức chế u APC (adenomatous polyposis coli) trong phân là xét nghiệm đang được thực hiện.

IX. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1. *U Amíp đại tràng*

Manh tràng và đại tràng sigma là 2 nơi thường gặp u amíp: Tính chất lành tính của u trên phim chụp nhuộm baryte với biểu hiện u có hình tròn hay bầu dục, hẹp đồng tâm, thành đều đặn. Chẩn đoán bằng nội soi và sinh thiết, điều trị thử.

2. *Lao hồi manh tràng*

Thường thứ phát sau lao phổi. Lâm sàng có dấu nhiễm lao, rối loạn phân dạng tiêu chảy hay có táo bón xen kẽ, đau bụng từng cơn có dấu bán tắc ruột, sờ được mảng đau ở hố chậu phải, IDR (+), phim đại tràng có baryte cho thấy có hình ảnh hẹp đều và mất chức năng van Bauhin, nội soi đại tràng cho thấy có hình ảnh tổn thương loét có hoại tử dạng bả đậu ở vùng manh tràng.

3. *Bệnh crohn hồi tràng, đại tràng*

Bệnh có nhiều đợt tiến triển, kéo dài nhiều năm, có rối loạn phân kèm biểu hiện dấu chứng ngoài ruột như đường mật, khớp, loét miệng. Đặc điểm trên phim nhuộm đại tràng có baryte cho hình ảnh hẹp như sợi chỉ. Chẩn đoán xác định bằng nội soi sinh thiết với sự hiện diện tế bào biểu mô khổng lồ.

4. *Viêm loét đại trực tràng chảy máu*

Bệnh tự miễn, thường xảy ra ở nam giới, từ 20 đến 40 tuổi. Lâm sàng có sốt từng đợt trong giai đoạn tiến triển kèm đau khớp và đi cầu máu tươi. Nội soi cho hình ảnh loét nông lan rộng toàn bộ đại tràng và trực tràng, sinh thiết chỉ thấy có tế bào viêm mà không có loạn sản.

X. CÁC LOẠI UNG THƯ ĐẠI TRÀNG KHÁC

1. *Lymphoma đại tràng*

Lymphoma đại tràng tiên phát chỉ chiếm khoảng < 0, 5% của các thể ác tính của đại tràng, gia tăng ở hội chứng Sjogren, bệnh mô hạt Wegener, viêm khớp thấp, lupus ban đỏ hệ thống, và hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải.

Lâm sàng biểu hiện triệu chứng đau không đặc hiệu, sụt cân, táo bón và chảy máu tiêu hóa. Nội soi đại tràng cho thấy tổn thương khối u biệt lập hay tổn thương thâm nhiễm lan tỏa. Khoảng 50% tổn thương nằm ở hồi tràng, 50% có kèm hạch ác tính. Chẩn đoán bằng nội soi sinh thiết. Tiên lượng bệnh cũng xấu, sống 2 năm chỉ có 40%.

2. *U carcinoid*

Thường gặp nhất ở ruột thừa, đôi khi nó được phát hiện ở dạng polyp trực tràng không triệu chứng và có đến 25% carcinoid ở trực tràng có biểu hiện chảy máu. U carcinoid của trực tràng và ruột thừa ít khi di căn. Các vùng khác thì ít gặp hơn và thường gây hẹp và chảy máu và thường di căn. Khả năng ác tính của u carcinoid là cao.

XI. ĐIỀU TRỊ

Điều trị ung thư đại tràng, trực tràng chủ yếu là ngoại khoa. Xạ trị và hoá trị liệu thường có tính chất hỗ trợ, có thể xử dụng đồng thời hay sau khi phẫu thuật.

Hiệu quả điều trị tùy thuộc vào giai đoạn phát hiện bệnh khi có chỉ định phẫu thuật cũng như quá trình theo dõi và điều trị bổ sung sau mổ. Ngoài ra, nó còn tùy thuộc

vào một số yếu tố có ảnh hưởng đến quá trình hình thành ung thư, thường được gọi là các yếu tố nguy cơ.

1. Phẫu thuật

Phẫu thuật cắt bỏ khối ung thư đại trực tràng khi phát hiện là chỉ định gần như tuyệt đối. Hóa liệu pháp và xạ trị chỉ mang tính chất hỗ trợ.

Tuy nhiên trước khi phẫu thuật cần thực hiện

- Nội soi toàn bộ đại trực tràng khi có thể thực hiện được: mục đích phát hiện các ung thư hay các polype có nguy cơ ung thư hóa ở các vùng khác của đại tràng.
- Định lượng kháng nguyên gây ung thư có nguồn gốc từ phôi (CEA: carcinoembryonic antigen), một marker của ung thư đại trực tràng, để phân giai đoạn và có chương trình săn sóc và theo dõi hậu phẫu.
- Chụp CT scanner: Không giúp ích trực tiếp cho định vị và phẫu thuật đại tràng, nhưng có thể giúp phát hiện những trường hợp di căn gan nhỏ mà siêu âm có thể bỏ sót.
- Siêu âm nội trực tràng: là một kỹ thuật siêu âm mới, giúp khảo sát vùng chậu và đánh giá giai đoạn ung thư trực tràng.

Mục đích của phẫu thuật là cắt bỏ rộng rãi vùng ruột bị ảnh hưởng và cả vùng dẫn lưu bạch huyết và cả hệ mạch máu cung cấp cho vùng đó. Vùng ruột bị cắt bao gồm 5cm trên và dưới vùng bị ảnh hưởng bởi khối u, trong một số trường hợp có thể rộng hơn, bao gồm toàn bộ vùng được cung cấp bởi một mạch máu bị thắt trong quá trình phẫu thuật. Tuy nhiên dù có cắt rộng hơn, tiên lượng sống vẫn không tốt hơn những trường hợp cắt vừa đủ. Trong trường hợp của trực tràng, khi cần bảo tồn cơ vòng hậu môn, có thể cắt phần dưới cách vùng bị ảnh hưởng chỉ 2 cm.

Phẫu thuật còn được chỉ định ngay cả khi đã có di căn xa, vì có thể làm giảm các triệu chứng xuất huyết, tắc ruột, đau bụng, làm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân những ngày còn lại tốt hơn.

Theo dõi sau mổ: Tỷ lệ tái phát ung thư sau mổ tùy thuộc vào giai đoạn của bệnh. Những ung thư đã xuyên thành thường có tỷ lệ tái phát cao hơn. Những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ di truyền thường dễ tái phát hơn. Ung thư ngay tại miệng nối cũng là một nguy cơ khác khi vùng cắt không đủ để loại bỏ hết các tế bào ác tính không nhìn được bằng mắt thường. Vì vậy theo dõi sau mổ là bắt buộc.

Khám định kỳ là phương pháp theo dõi hữu hiệu nhất. Nếu trước mổ chưa làm nội soi đại tràng được thì sau mổ một vài tháng cần thực hiện thủ thuật này. Bệnh nhân cần được theo dõi ít nhất hai lần trong một năm với nội soi (tốt nhất), X quang hay siêu âm bụng. Những trường hợp có nguy cơ cao có thể 3 lần một năm vì nguy cơ ung thư hay polype tuyến (có nguy cơ ung thư hóa) tái phát có thể 3-5 % (cho ung thư) và 15% (cho polype).

2. Xạ trị

Chạy tia vùng chậu có chỉ định bổ sung sau phẫu thuật cắt bỏ ung thư trực tràng, nhất là khi khối u đã xuyên thành đến thanh mạc vì dù đã cắt bỏ rộng, thông thường, khối u đã có thể di căn sớm đến vùng này do có hệ bạch mạch rất phong phú. Xạ trị dù trước hay sau mổ để phòng được di căn vùng chậu, nhưng không kéo dài được đời sống cho bệnh nhân. Xạ trị trước khi mổ khi ung thư lan rộng, lớn, có thể không cắt bỏ hết được. tuy nhiên bản thân một mình xạ trị không thể chữa được ung thư đại trực tràng.

3. Hóa liệu pháp

Điều trị hóa chất một mình có hiệu quả giới hạn, vì vậy thường dùng như là một điều trị bổ sung cho phẫu thuật. Hiệu quả nhất cho đến nay vẫn là 5-FU. Có thể dùng một mình hay phối hợp thêm với một số thuốc khác. Hiệu quả chỉ giảm 15-20% kích thước khối u trong 50% trường hợp (hiệu quả một phần).

Trong trường hợp di căn gan, đưa 5-FU trực tiếp vào khối u qua động mạch gan hiệu quả hơn truyền qua tĩnh mạch ngoại biên, nhưng đắt tiền và cũng độc hơn trong khi đời sống bệnh nhân cũng không dài hơn.

Phối hợp 5-FU với acide folinic (còn gọi là yếu tố leucovorin hay citrovorum) cải thiện hiệu quả của 5-FU đến gấp 3 lần, tuy nhiên độc tính cũng tăng lên.

* Liều lượng cụ thể

- 5-FU 425mg/m² TM (5') + Ca-folate 200mg/m² TM. Dùng từ ngày 1-5. Ngày thứ 29, lập lại liệu trình. Cứ thế đủ 6 chu kỳ

Những trường hợp di căn gan đơn thuần, không kèm theo các vùng khác có thể có chỉ định cắt một phần gan vì tỷ lệ sống đến 5 năm chiếm 20-30%.

Phối hợp phẫu thuật với xạ trị, hóa liệu pháp được đánh giá tốt ở những bệnh nhân ở giai đoạn B hay C, xem như là biện pháp tiết kiệm trong trường hợp chưa có di căn. Có tác giả còn dùng thêm levamisol, một thuốc xổ giun và có tác dụng điều hòa miễn dịch có thể làm giảm khả năng tái phát 40%, nhưng không kéo dài cuộc sống trên 5 năm bao nhiêu so với không dùng levamisol.

4. Miễn dịch liệu pháp

Kháng thể đơn dòng 17-1A edrecolomab (Panorex) đang được thử nghiệm. Kết quả của nhiều thử nghiệm cho thấy có hiệu quả tốt hơn so với hóa trị liệu 5 FU đơn độc hay phối hợp. Ưu điểm lớn nhất của miễn dịch trị liệu là nó có thể tiếp tục tiêu diệt những tế bào ung thư còn sót lại. Hiện nay người ta đang thử nghiệm cho K đại trực tràng giai đoạn II (DukesB2/B3). Tác dụng phụ của miễn dịch liệu pháp bao gồm dị ứng với protein của chuột, nôn, buồn nôn, tiêu chảy.

XII. PHÒNG BỆNH

- Chế độ ăn: ít mỡ động vật, nhiều chất xơ (đang còn bàn cãi)
- Thuốc: sử dụng Aspirin và các thuốc kháng viêm không steroide khác (NSAID) tỏ ra có hiệu quả, làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng.
- Các thuốc kháng oxyd hóa như vitamin C, E một thời được đề cập đến nhưng không có bằng chứng cụ thể.
- Estrogen cho phụ nữ mãn kinh có thể làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng ở những người này.
- Chế độ sàng lọc cho những đối tượng có nguy cơ cao (có thân nhân, đặc biệt thân thích loại 1) mắc ung thư đại trực tràng. Hiệu quả nhất là nội soi đại tràng 2 hay 3 năm một lần. Có thể định lượng CEA mỗi 3 tháng. Đơn giản hơn là khám định kỳ 3-6 tháng một lần với thăm trực tràng, âm đạo, siêu âm bụng. Theo dõi máu ẩn trong phân có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp nên ít khi sử dụng dù phương pháp này dễ thực hiện và ít tốn kém.

VIÊM RUỘT MẠN

Mục tiêu

1. Kể được các đặc điểm chung của các bệnh lý viêm ruột mạn.
2. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh Crohn và viêm loét đại tràng
3. Kể được các biến chứng của 2 thể bệnh trên.
4. Biết cách điều trị bệnh Crohn và viêm loét đại tràng

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Các bệnh viêm ruột mạn tính thường gồm hai bệnh chính:

Viêm đại trực tràng chảy máu (Recto-colite hémorragique) hoặc viêm loét đại tràng (ulcerative colitis) theo cách gọi của các tác giả Anh Mỹ.

Bệnh Crohn hay viêm ruột từng vùng.

Cả 2 đều có các đặc trưng sau

- Một tình trạng viêm mạn tính ở ruột.
- Thường gặp ở thiếu niên và người trẻ.
- Tiến triển kéo dài, khi tăng khi giảm nhưng không bao giờ lành tự phát.
- Bệnh nguyên chưa được biết rõ.
- Chưa có phương pháp điều trị nội khoa tận gốc.
- Điều trị bằng thuốc kháng viêm, Corticoide, và ức chế miễn dịch có hiệu quả không hằng định.

II. BỆNH CROHN

1. Bệnh nguyên và cơ chế bệnh sinh

Thương tổn ở ruột là hậu quả của một sự hoạt hóa không được kiểm soát của hệ thống miễn dịch của niêm mạc.

Các yếu tố nhiễm khuẩn và di truyền cũng tham gia vào cơ chế bệnh sinh.

2. Các triệu chứng lâm sàng

2.1 Các triệu chứng thường gặp

Đau bụng: thường gặp, có vị trí thay đổi, thường đau quặn dọc khung đại tràng, có khi có hội chứng Koenig

Đi chảy, có khi đi chảy ra mủ hoặc máu, tần số thay đổi.

Trong các đợt cấp thường có suy nhược, chán ăn, sút cân và sốt nhẹ

Có thể phân lập một số biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất:

Đi chảy kéo dài kèm sốt.

Hội chứng giả ruột thừa (thương tổn hồi tràng hoặc hồi tràng-đại tràng phải): Đau hố chậu phải không rõ ràng, mảng giới hạn không rõ ở hố chậu phải.

Hội chứng lỵ

Hội chứng giống bệnh đại tràng chức năng.

Viêm đại tràng cấp nặng: Đi chảy ò ạt, thường có máu, đau bụng dữ dội toàn bụng, bụng chướng. Toàn thân có sốt, tim nhanh, mệt lả. Xét nghiệm: thiếu máu, giảm albumin máu.

2.2. Các thương tổn vùng hậu môn - tầng sinh môn: có giá trị gợi ý chẩn đoán.

Các vết xước (fissure) và loét cấp hậu môn - trực tràng.

Hẹp xơ hóa ống hậu môn, có khi hẹp rất nặng.

Áp xe và các lỗ dò, có thể có biến chứng dò bàng quang hoặc dò sinh dục

2.3. Các triệu chứng ngoài tiêu hóa

Xương khớp: viêm khớp:viêm cột sống dính khớp, viêm khớp cùng chậu.

Da, niêm mạc: hồng ban nút, hoại thư da mủ, hồng ban đa dạng.

Mắt: viêm màng bồ đào, loét giác mạc.

Gan mật: gan nhiễm mỡ, viêm gan mạn, viêm gan u hạt, sỏi túi mật

3. Tiến triển và biến chứng

3.1. Tiến triển: bệnh tiến triển thành từng đợt; 90% các đợt tiến triển có thể khống chế được bởi liệu pháp corticoide. Trong trường hợp xấu, các đợt cấp ngày càng dày hơn.

3.2. Biến chứng

- Tắc ruột: Lòng ruột hẹp do viêm và do quá trình xơ hóa tiến triển.

- Dò và áp xe trong ổ bụng

- Xuất huyết tiêu hóa

4. *Chẩn đoán bệnh Crohn*: Do không có tiêu chuẩn đặc hiệu nên chẩn đoán bệnh cần dựa vào tổng thể các triệu chứng lâm sàng và các thăm dò sau.

4.1. Sinh học

- Cây phân và xét nghiệm ký sinh trùng để loại trừ đi chảy nhiễm khuẩn.

- Trong đợt cấp có tăng bạch cầu, tốc độ lắng máu tăng.

- Ferritine giảm, albumin giảm, thiếu máu hỗn hợp (thiếu chất và do viêm), tăng tiểu cầu.

- Các xét nghiệm đặc thù cho hội chứng kém hấp thu.

4.2. Nội soi: là xét nghiệm cơ bản cho chẩn đoán, đồng thời giúp đánh giá mức độ lan rộng của thương tổn: 70-80% có thương tổn đại tràng, 20-30% chỉ thương tổn riêng biệt ở ruột non.

Thương tổn nông như sung huyết, phù nề niêm mạc, loét aptơ hoặc loét dọc.

Thương tổn tiến triển sâu như loét sâu, sẹo xơ (sẹo ổ loét, giả polyp, hẹp..).

Giữa các niêm mạc bệnh lý có các khoảng lành.

4.3. Tổ chức học: phù nề lớp đệm, thâm nhiễm lympho bào, loét và u hạt dạng biểu bì tế bào lớn không có hoại tử bã đậu.

4.4. Thăm dò hình ảnh

- Chụp đại tràng cản quang: có ích trong trường hợp nội soi không hoàn toàn hoặc có các lỗ dò không phát hiện được bằng nội soi. Các dấu hiệu X quang bao gồm các thương tổn loét, giả polyp tạo thành hình ảnh lát đá, lỗ dò, hình ảnh hẹp các quai ruột, trường hợp điển hình có hẹp nhiều chỗ cách nhau bởi những đoạn ruột lành bị dẫn to.

- Chụp cắt lớp vi tính bụng: trong trường hợp có khối ở bụng hoặc nghi có ổ nang mủ.

5. Điều trị bệnh Crohn

5.1. Các phương tiện điều trị

5.1.1. Các dẫn xuất salicylic

- Sulfasalazine: thuốc cổ điển nhất trong nhóm này, cấu tạo bởi sulfapyridine gắn với acid 5 amino salicylic (5 ASA), ít hấp thu ở ruột non, khi vào đại tràng sẽ bị các vi khuẩn ruột phân hủy giải phóng 5 ASA.

Sulfasalazine chỉ tác dụng trong trường hợp có thương tổn đại tràng hoặc hồi - đại tràng, có thể dùng trong các đợt tiến triển, không hiệu quả trong duy trì giai đoạn lui bệnh.

- Mesalazine là dẫn xuất Salicylic không có chứa Sulfapyridine và dung nạp tốt hơn.

- Các thuốc khác: Asacol, olsalazine, balsalazide.

- Cơ chế tác dụng: ức chế sự tăng trưởng của tế bào T, sự trình diện kháng nguyên lên các tế bào T và sự sản xuất kháng thể của tế bào B. ngoài ra tác dụng kháng viêm thông qua sự ức chế cyclo-oxygenase làm giảm sự sản xuất prostaglandin.

5.1.2. Corticoid

Là một phương tiện điều trị quan trọng trong các đợt cấp:

+ Prednisolon liều 1 mg/kg/ng trong 3-7 tuần, sau đó giảm liều theo kiểu bậc thang mỗi 10 mg cho đến 1/2 liều, sau đó giảm mỗi 5 mg mỗi tuần kéo dài cho đủ liệu trình 12 tuần.

+ Các loại Corticoid mới: fluticasone propionate, tixocortol pivalate, beclomethasone dipropionate, và budesonide, các thuốc này có ưu điểm là có ái lực lên các thụ thể corticoid lớn hơn loại corticoid cổ điển, đồng thời tăng sự chuyển hóa qua gan lần đầu nên ít tác dụng phụ toàn thân hơn.

Trong đó, Budesonide thường được sử dụng nhiều trong bệnh Crohn, thuốc giải phóng ở hồi tràng và tác dụng chính lên đoạn cuối hồi tràng và đại tràng phải, với liều dùng từ 6-9mg/ng.

5.1.3. Các thuốc ức chế miễn dịch

+ Azathioprine: có hiệu quả rõ nhất, đặc biệt ở các bệnh nhân phụ thuộc Corticoid hoặc để duy trì đợt lui bệnh, cũng hiệu quả trong điều trị các lỗ dò ruột - da hoặc dò hậu môn- tầng sinh môn.

Tác dụng chậm, triệu chứng bắt đầu cải thiện sau 3 tháng

Tác dụng phụ: ức chế tủy, viêm tụy cấp, viêm gan cấp, không dung nạp tiêu hóa và phản ứng dị ứng.

+ Methotrexate cũng hiệu quả trong các thể lệ thuộc Corticoid hoặc không đáp ứng điều trị Azathioprine, tác dụng xuất hiện sớm từ tháng đầu tiên.

5.1.4. Nuôi dưỡng nhân tạo

Là điều trị tốt trong các đợt cấp, nuôi dưỡng qua đường ngoài ruột hoặc đường ruột đem lại tỷ lệ lui bệnh cao và tương đương Corticoid

5.1.5. Các phương pháp điều trị khác

- Kháng sinh:

+ Metronidazole tác dụng tốt trong các thương tổn hậu môn – tầng sinh môn.

+ Ciprofloxacin (Ciflox) cũng có hiệu quả tương tự.

+ Gần đây clarythromycin cũng được chứng minh là một phương tiện hữu ích trong bệnh Crohn.

- Miễn dịch

+ Các kháng thể đơn dòng chống yếu tố hoại tử u loại ((Anti-TNF () và Interleukine 10 (IL 10) tỏ ra có kết quả đáng khích lệ trong nhiều nghiên cứu: INFLIXIMAB

5.2. Chỉ định và chiến lược điều trị bệnh Crohn

Đợt tiến triển nhẹ hoặc trung bình

- Mesalazine 4g/ng

- Sulfasalazine 3 - 4 g/ng, duy nhất trong thể đại tràng

- Metronidazole 10 - 20 mg/kg/ng hoặc Ciprofloxacin 1g/ng.

- Budesonide 9 mg/ng trong thể hồi tràng (đại tràng phải

Đợt tiến triển nặng hơn hoặc thất bại điều trị nói trên

- Prednisolon 1 mg/kg/ng

- Nếu thất bại, Corticoid đường toàn thân 1 mg/kg/ng

Đợt tiến triển trầm trọng

- Corticoid đường toàn thân 1 mg/kg/ng

- nuôi dưỡng toàn bộ đường ngoài ruột khi suy dưỡng nặng ± kháng sinh

- nếu thất bại, Cyclosporine TM hoặc phẫu thuật

Điều trị duy trì đợt lui bệnh

- Mesalazine 2 - 4 g/ng

- nếu thất bại, Azathioprine

Thể lệ thuộc Corticoid hoặc thể tiến triển mạn tính

- Azathioprine.

- nếu thất bại, Methotrexate.

- nếu vẫn thất bại, phẫu thuật hoặc Corticoid liều thấp (<10mg/ng).

Thể đề kháng Corticoid

- nuôi dưỡng đường ngoài ruột hoặc đường ruột

- nếu thất bại, Methotrexate, Cyclosporine

- IL 10 hoặc Anti-TNF.

Phòng tái phát sau mổ

- Mesalazine 2-3 g/ng

III. VIÊM ĐẠI -TRỰC TRÀNG CHẢY MÁU

1. *Bệnh nguyên*: nhiều khả năng có vai trò của các yếu tố di truyền. Sự hoạt hóa hệ thống miễn dịch có vai trò quan trọng. Vai trò của các yếu tố nhiễm khuẩn chưa rõ ràng.

2. *Giải phẫu bệnh*: Định khu: chủ yếu ở trực tràng và ít nhiều ở đại tràng, hiếm hơn là thương tổn toàn bộ đại tràng (pancolite).

3. Lâm sàng

3.1. Thể thông thường: viêm trực tràng - đại tràng xích ma nhẹ - vừa:

Đi cầu nhầy máu nhiều, có khi không có phân, kèm mót rặn, có khi có táo bón.

Toàn trạng ít thay đổi và khám thực thể không phát hiện được gì.

Thăm trực tràng có thể thấy niêm mạc dạng lát đá và có máu dính găng.

Thể này không có biến đổi về sinh học.

Chẩn đoán dựa vào

Loại trừ viêm đại tràng nhiễm khuẩn và ký sinh trùng dựa vào cấy phân và xét nghiệm ký sinh trùng, cần làm trong đợt tiến triển đầu tiên.

Soi đại tràng -hồi tràng: thương tổn trực tràng và đại tràng xích ma đồng nhất, giới hạn trên rõ, phần đại tràng còn lại và đoạn cuối hồi tràng bình thường. Niêm mạc đỏ, dạng lát đá, chảy máu tự nhiên hoặc khi tiếp xúc, thường không có loét.

Sinh thiết toàn bộ khung đại tràng, cả niêm mạc bệnh lẫn niêm mạc lành.

3.2. Các biểu hiện ngoài tiêu hóa

Khớp: đau hoặc viêm khớp, ảnh hưởng chủ yếu các khớp lớn của chi,

Da: thường gặp nhất là hồng ban nút, có thể có viêm da mủ hoặc loét ap to ở miệng.

Mắt: viêm thượng củng mạc, viêm móng mắt và viêm màng bồ đào.

Các thương tổn khớp, mắt và da thường tiến triển song song với các thương tổn ở ruột.

4. Tiến triển và biến chứng

4.1. Tiến triển: bệnh tiến triển thành từng đợt, giữa các đợt có các đợt lui bệnh không có triệu chứng.

4.2. Biến chứng

- Dẫn đại tràng, hay đại tràng lớn nhiễm độc: gặp trong các đợt tiến triển cấp nặng.

- Thủng: thường bị che lấp bởi Corticoide.

- Xuất huyết lan tỏa.

- Nguy cơ ung thư biểu mô đại tràng tăng lên trong trường hợp viêm toàn bộ đại tràng.

5. Điều trị viêm đại trực tràng chảy máu

5.1. Điều trị nội khoa

Chủ yếu dựa vào các thuốc kháng viêm dùng kéo dài.

+ Salazosulfapyridine (Salazopyrine) và các dẫn xuất như Pentasa, Rowasa và Dipentum, dùng trong các thể nhẹ hoặc dùng điều trị duy trì các đợt lui bệnh, có chế phẩm dùng dưới dạng thụt vào trực tràng.

+ Corticoide: trong các đợt tiến triển vừa hoặc nặng, lưu ý tác dụng phụ khi dùng kéo dài.

+ Tiết thực hạn chế tối đa sỏi được dùng trong các đợt tiến triển

5.2. Điều trị ngoại khoa

5.2.1. Chỉ định

- Các đợt tiến triển nặng sau thất bại của một đợt điều trị nội khoa mạnh và ngắn.
- Biến chứng thủng hoặc xuất huyết lan tỏa
- Trong trường hợp ung thư hoặc loạn sản nặng
- Trong các thể mạn tính liên tục không đáp ứng điều trị nội khoa gây suy kiệt

5.2.2. các phương pháp điều trị ngoại khoa

- cắt đại tràng-trực tràng kèm mở thông hồi tràng
- cắt đại tràng-trực tràng kèm nối hồi tràng-hậu môn
- cắt đại tràng kèm nối hồi tràng-trực tràng

HỘI CHỨNG KÉM HẤP THU

Mục tiêu

1. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của hội chứng kém hấp thu
2. Kể được một số nguyên nhân thường gặp của hội chứng kém hấp thu

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng kém hấp thu biểu hiện tình trạng suy giảm một phần hoặc hoàn toàn chức năng hấp thu của ống tiêu hóa. Chẩn đoán hội chứng kém hấp thu thường không khó khăn nhưng việc chẩn đoán nguyên nhân thường phức tạp.

II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

- Gầy sút mặc dù vẫn còn cảm giác ngon miệng
- Đi chảy
- Chướng bụng
- Huyết áp thấp: do thiếu nước và suy dưỡng.
- Các triệu chứng lâm sàng và sinh học của thiếu vitamin: do hậu quả của kém hấp thu kéo dài
- Thiếu máu: do kém hấp thu sắt, B 12 và acide folic.
- Chảy máu
- Cơ tetanie: do thiếu calci
- Yếu cơ: do suy dưỡng, hạ Kali máu.
- Quáng gà: do thiếu vitamine A
- Viêm đa dây thần kinh ngoại biên: do thiếu vitamine B12 và B1.

III. XÉT NGHIỆM

Các dấu hiệu sinh học gián tiếp

- Thiếu máu, Fe huyết thanh giảm, folate và vitamin B12 giảm.
- Calci máu giảm
- Tỷ prothrombin giảm
- Albumin máu giảm
- Cholesterol máu giảm

Các thăm dò chức năng hấp thu

- Định lượng mỡ trong phân: > 6 g/24 giờ.
- Trắc nghiệm D-Xylose: < 250 mg/l vào lúc 2giờ.
- Trắc nghiệm Schilling kèm yếu tố nội < 10%.

IV. CÁC NGUYÊN NHÂN CHÍNH CỦA HỘI CHỨNG KÉM HẤP THU

Bảng 1: Các nguyên nhân thường gặp của hội chứng kém hấp thu:

Nguyên nhân	Chẩn đoán
Trước tế bào ruột (lòng ruột) Viêm tụy mạn, ung thư tụy Tắc mật, dò mật Tăng sinh vi khuẩn ruột	Phim bụng không chuẩn bị, siêu âm hoặc chụp cắt lớp Xét nghiệm gan, siêu âm Tét thờ, chụp lưu chuyển ruột
Tế bào ruột Bệnh coeliac Thiếu immunoglobulin Nhiễm giardia Bệnh Whipple Thương tổn ruột: bệnh Crohn, cắt ruột, dò ruột, u lympho...	Sinh thiết tá tràng Định lượng Ig Xét nghiệm ký sinh trùng Tiền sử, bệnh sử Chụp lưu chuyển ruột, nội soi..
Sau tế bào ruột Dẫn bạch mạch tiên phát hoặc thứ phát	Xét nghiệm hình thái, sinh thiết, độ thanh lọc alpha-1-antitrypsin.

1. Bệnh Coeliac

Là nguyên nhân thường gặp nhất của hội chứng kém hấp thu ở người lớn và trẻ em.

Bệnh do một tình trạng bất dung nạp của niêm mạc ống tiêu hóa với các mảnh protein trong gluten của ngũ cốc, nhất là gliadine

Biểu hiện bằng đi chảy mạn tính, hội chứng thiếu các chất dinh dưỡng (thiếu máu, loãng xương, đau xương...), kèm theo một số biểu hiện ngoài tiêu hóa như đau khớp, viêm da dạng héc péc, một số biểu hiện tự miễn khác.

Chẩn đoán bằng nội soi và sinh thiết niêm mạc tá tràng, chụp lưu chuyển ruột non chủ yếu để phát hiện các biến chứng như loét hoặc u lympho.

Điều trị chủ yếu bằng tiết thực không có gluten.

2. Bệnh Whipple

Được xem là do nhiễm trùng loại *Tropheryma whipplei*.

Triệu chứng phối hợp một hội chứng kém hấp thu với các triệu chứng ngoài ống tiêu hóa như viêm đa khớp, sốt, các triệu chứng thần kinh.

Chẩn đoán dựa vào sinh thiết niêm mạc tá-hỗng tràng.

Bệnh thường đáp ứng với điều trị kháng sinh.

3. Tăng sinh vi khuẩn ruột

Yếu tố làm dễ thường là bất thường giải phẫu ruột (quai mù, hẹp khu trú hoặc túi thừa đại tràng) hoặc bất thường chức năng (xơ cứng bì, giả tắc ruột mạn tính, không có acid chlohydric).

Chẩn đoán dựa vào tét thờ với gluco.

Đi chảy thường giảm đi khi điều trị kháng sinh

4. Suy tụy ngoại tiết

Thường do viêm tụy mạn, hiếm hơn là ung thư tụy, cắt bỏ tụy...